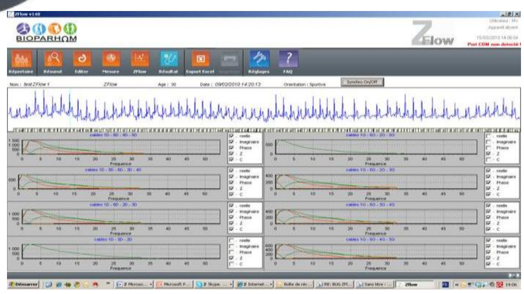






Printemps 2010

Utilisation de la Spectroscopie Multifréquence en Cardiographie d'Impédance

Alain RAYNAUD
Etudiant Ingénieur Biomédical

Superviseurs : FENECH Marianne, professeur à l'Université d'Ottawa, département de Génie Mécanique
MORENO Marie-Valérie, Responsable R&D de l'entreprise BioparHom

Suiveur UTC : MARQUE Catherine, Professeur à l'Université Technologique de Compiègne

Remerciements

Plusieurs personnes m'ont permis de réaliser ce projet de fin d'études dans les meilleures conditions possibles, de par leurs conseils et leur soutien. Pour ces raisons, je tiens à les en remercier :

- Le professeur Marianne FENECH de l'Université d'Ottawa, qui m'a accepté comme son étudiant, et qui m'a accompagné tout au long de mon stage, aussi bien sur des aspects scientifiques relatifs à mon travail que sur des aspects administratifs relatifs à mon installation au Canada ;

- Mme MORENO Marie-Valérie, responsable R&D de la société BioparHom, pour m'avoir accordé sa confiance sur ce projet, et pour m'avoir apporté conseils et connaissances sur les utilisations possibles de la bioimpédance ;

- MM. ADLER Andy et MOUTTHAM Alain, travaillant sur des projets liés à la bioimpédance, pour leur aide et leur implication dans ce projet ;

- L'ensemble des doctorants travaillant dans le même bureau que moi, qui m'ont aidé dans toutes mes démarches administratives et personnelles, et qui m'ont permis de m'intégrer dans un pays qui n'est pas le mien ;

- L'ensemble du personnel de la société BioparHom, pour leur accueil et leur gentillesse pendant ma semaine de formation dans leurs locaux.

Je tiens également à remercier Mme PIGET Dominique, responsable des stages du département Génie Biologique de l'Université Technologique de Compiègne, ainsi que le professeur LERALLUT Jean-François, responsable de la filière Biomédical de l'Université Technologique de Compiègne, pour m'avoir fait confiance et avoir accepté ma candidature à ce stage.

Je remercie enfin Mme MARQUE Catherine, enseignant-chercheur à l'Université Technologique de Compiègne, d'avoir choisi de suivre ce stage, et de m'avoir accordé de son temps pour répondre à mes questions.

Sommaire

Introduction

Depuis ses débuts, la recherche médicale a cherché à développer des méthodes permettant la pratique d'examens et de traitements toujours plus efficaces. Cependant, cette efficacité est souvent accompagnée d'inconvénients comme le coût d'utilisation, la difficulté de la pratique, ou encore l'invasivité de la méthode pour le patient. Les bénéfices d'une pratique peuvent donc être contrebalancés par les inconvénients qu'elle comporte. Par exemple, l'utilisation de la thermodilution pour obtenir le débit cardiaque exige l'insertion d'un cathéter dans le corps du patient, ce qui est dangereux, en particulier pour des patients en état critique. La recherche se trouve alors confrontée à de nouveaux impératifs de sécurité, parfois plus importants que la découverte ou l'éradication d'une pathologie.

Les nouvelles méthodes d'explorations et de traitements médicaux doivent prendre en compte ces impératifs. Parmi ces méthodes, on trouve la cardiographie d'impédance, ou ICG (Impedance CardioGraphy). Elle a l'avantage de permettre une mesure simple, peu chère, et de manière totalement non-invasive d'indices cardiaques aujourd'hui obtenus par des moyens chers, difficiles d'utilisation, ou même invasifs. Contrairement à d'autres méthodes comme la thermodilution ou les méthodes de Fick, la cardiographie d'impédance permet également d'enregistrer tous ces indices de manière continue.

Les premières tentatives d'enregistrement d'indices cardiaques par ICG remontent aux années 1960. Mais bien que ses bénéfices soient largement reconnus par la communauté scientifique, l'absence de répétabilité des résultats (surtout dans des cas pathologiques) et la controverse sur l'origine physiologique du signal obtenu rendent cette méthode peu fiable, raison pour laquelle elle n'est que très peu utilisée dans le milieu médical.

Le but de ce projet est d'utiliser les capacités multi-fréquentielles du prototype de cardiographe d'impédance, le ZFlow, développé par la société française BioparHom, pour mieux comprendre l'origine des variations du signal d'impédance thoracique, et ainsi avancer vers l'obtention des résultats d'ICG précis et fiables. La finalité de ce projet est de développer un cardiographe d'impédance fiable, qui permettra l'obtention d'indices cardiaques de manière sûre, simple, et peu onéreuse. Lors du stage synthétisé dans ce rapport, il a été question de mettre en place le protocole de mesure, et de faire un premier travail sur l'utilisation de la spectroscopie multifréquence dans l'obtention de paramètres cardiaques par bioimpédance.

Dans le présent rapport seront succinctement présentés les différents partenaires de ce projet, les principes de la bioimpédance sur lesquels reposent ce projet, une revue bibliographique de l'état actuel de la recherche en cardiographie d'impédance, et enfin les différentes étapes du projet ZFlow menées durant mon stage.

Partie 1 : Partenariat Université / Entreprise

Ce projet est mené en cotutelle sous la responsabilité de l'Université d'Ottawa, représentée par le Professeur Marianne FENECH, professeur adjointe du département de Génie Mécanique de l'université, et de la société BioparHom, représentée par Marie-Valérie MORENO, responsable Recherche et Développement de la société.

I. La société Bioparhom

A. Généralités

La création de la société BioparHom a débuté en 2003. Elle comptait à l'origine les trois associés principaux qui sont Marie-Valérie MORENO (responsable Recherche et Développement), Florent HUBERT (responsable Commercial) et Clarisse NGUEDAM NTOUKO (responsable Gestion Finances). Trois autres personnes ont ensuite rejoint la société, pour un total de six personnes. Ceci place BioparHom dans la catégorie de TPE (Très Petites Entreprises).

Cette société a été fondée sur les recherches et l'équipement développé notamment par Marie-Valérie MORENO pendant sa thèse à l'Université Technologique de Compiègne.

B. Domaines d'activité

La société BioparHom a spécialisé son activité dans le domaine de la bioimpédance, et s'est développée dans quatre secteurs d'activités :

- le développement et la commercialisation d'équipements de composition corporelle, le ZMétrix et le ZBox, basés sur les variations de résistance du corps humain dans différentes conditions physiologiques et pathologiques ;
- la formation associée aux produits, incluant la description du fonctionnement et des applications de la bioimpédance pour des médecins, des chercheurs, des nutritionnistes, des coachs sportifs…
- une activité de service, le Z-Eval, permettant à des sportifs professionnels et des particuliers d'avoir un suivi de leur composition corporelle, ainsi que des conseils en nutrition et en préparation sportive ;
- une activité de recherche et de développement pour d'autres sociétés. Cette activité est uniquement orientée vers la bioimpédance, mais dans des domaines plus variés que la composition corporelle.

C. Certifications et récompenses

Le 10 Août 2009, la société BioparHom a obtenu la certification ISO 13485 : 2003 concernant la conception, la fabrication et la commercialisation d'équipements biomédicaux. Son équipement, le ZMétrix, a obtenu le marquage CE médical au cours de l'année passée.

La société a également obtenue plusieurs prix et récompenses qui sont :

- Lauréat National du Concours de l'Innovation du Ministère de la Recherche ;
- Lauréat régional Rhône alpes du concours de l'innovation Creacc ;
- Lauréat du réseau Entreprendre Savoie ;
- Lauréat du réseau National Innotech des entreprises innovantes.

II. L'université d'Ottawa

L'université d'Ottawa a été fondée en 1848 et portait alors le nom de Collège de ByTown. Elle est aujourd'hui la plus grande université bilingue d'Amérique du Nord, et permet à ses étudiants et employés de travailler en français ou en anglais.

uOttawa
L'Université canadienne
Canada's university

L'université compte aujourd'hui plus de 4 000 membres dans son personnel, et plus de 36 000 étudiants, à temps plein ou à temps partiel. Ces personnes sont réparties entre l'administration de l'université et les différentes facultés (dix au total) : Arts, Droit, École de gestion, Éducation, Études supérieures et postdoctorales, Génie, Médecine, Sciences, Sciences de la santé et Sciences sociales.

J'ai effectué mon stage dans la faculté de Génie, et plus précisément dans le département de Génie Mécanique dans le laboratoire du professeur FENECH. La Faculté de Génie comporte quatre départements (Ecole d'Ingénierie et de Technologie de l'Information, Génie Chimique et Biologique, Génie Civil, et Génie Mécanique) destinés comme l'UTC à former des ingénieurs et des chercheurs multidisciplinaires ayant un lien étroit avec les entreprises.

Au 1er Novembre 2009, la Faculté de Génie comptait 2650 étudiants inscrits, tous niveaux, langues et nationalités confondues, dont 138 en filière Génie Mécanique Biomédical (soit 34% de plus qu'en 2008).

Le laboratoire du professeur FENECH est un laboratoire de mécanique fluidique, spécialisé dans l'hémodynamique, la microcirculation sanguine, et la composition hydrique du corps.

Partie 2 : Principe de la Bioimpédance

Le terme « bioimpédance » peut avoir deux significations [48]. Si l'on considère chaque cellule prise séparément, il revient à étudier l'isolation et le type de récepteurs cellulaires. Si par contre on considère des tissus entiers, la bioimpédance revient à étudier la répartition des fluides corporels. Dans ce rapport, il ne sera jamais fait allusion à la première définition de la bioimpédance.

I. L'histoire de la bioimpédance

La bioimpédance telle que nous la considérons ici est donc utilisée pour la mesure de variation de volumes à l'intérieur du corps humain. Cette mesure est basée sur les propriétés électriques des tissus vivant, utilisée pour la première fois par H. Mullers dans les années 1870 (reporté de [48]). Le principe d'utilisation de la cardiographie d'impédance a été pour la première fois énoncé par J. Nyober en 1940, dans le *Journal of Clinical Investigation* (reporté de [48]). Il y décrivait la bioimpédance thoracique, plus communément appelé TEB (Thoracic Electrical Bioimpedance), comme une alternative non-invasive de mesure des fonctions cardiaques.

Depuis lors, des études ont été menées sur la réaction du corps humain au passage d'un courant électrique de faible intensité, dans l'espoir d'en tirer des méthodes non-invasives de diagnostiques médicaux, études dont font partie celles utilisées dans la bibliographie de ce rapport.

En raison de problèmes de fiabilité de la méthode, et car d'autres méthodes de diagnostic plus précises comme l'IRM ou le scanner ont été étudiées [48], la recherche sur la cardiographie d'impédance a été limitée pendant de nombreuses années, ne disposant que de peu d'études pour faire progresser la méthode. Néanmoins, sur ces deux dernières décennies, on a pu constater un regain d'intérêt pour la bioimpédance en raison des améliorations en termes de technologie et de traitement du signal qui pourraient faire de ce domaine une méthode de certaines mesures corporelles idéale, comme par exemple des mesure hydriques ou cardiaques.

II. Le principe de la bioimpédance

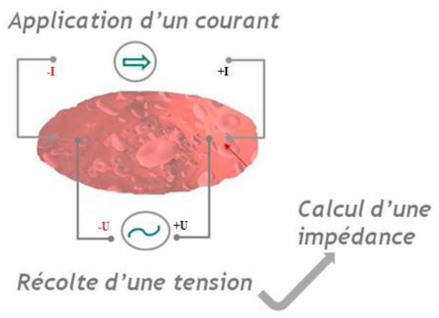


Figure 1 - Principe de la bioimpédance [17]

La bioimpédance repose sur un principe électrique très connu : la loi d'Ohm (figure 1). Pour cela, on fait passer un courant I à l'aide de deux électrodes, appelées les électrodes injectrices. Grâce à deux autres électrodes, les électrodes réceptrices, on enregistre une tension U traversant le segment corporel qu'elles délimitent, et cela pour obtenir l'impédance de ce segment.

A. Courant utilisé

Le courant utilisé se doit d'être d'une amplitude suffisamment faible pour ne pas être dangereuse pour le sujet. Conformément à un rapport américain développé par *Association of Advancement of Medical Instrumentation* en 2005 [61], les valeurs acceptables pour un équipement tel que le ZMétrix sont inférieures à 300µA. Pour information, le courant utilisé par l'équipement ZMétrix est de l'ordre 70µA.

Deux types de courant sont utilisables pour les mesures de bioimpédance [22] : un courant continu ou un courant alternatif. L'utilisation d'un courant alternatif permet d'en modifier la fréquence.

Le but de ce projet étant justement de modifier cette fréquence pour en étudier l'effet sur les valeurs d'indices cardiaques, il ne sera question dans ce rapport que de courants alternatifs, et plus précisément de courants alternatifs sinusoïdaux.

B. Mesure de l'impédance

Dans cette optique, la tension U enregistrée est également une tension alternative sinusoïdale, avec la même fréquence d'oscillation que le courant I, mais déphasée par rapport à celui-ci.

Il devient alors très facile de calculer la résistance R du segment défini par les électrodes réceptrices grâce à la loi d'Ohm :

$$U = R \times I \qquad (01)$$

$$R = \frac{U}{I} \qquad (02)$$

avec R : résistance (en Ω) ;
U : tension (en V) ;
I : intensité du courant (en A).

Dans les formules présentées (01) et (02), le courant I, la tension U et la résistance R sont des valeurs réelles. Si on considère la valeur R comme étant complexe (à cause d'effets membranaires dont nous reparlerons au chapitre III.B de cette partie), on ne parle plus de résistance R mais d'impédance Z, et la loi d'Ohm s'écrit de la manière suivante :

$$Z = \frac{U}{I} \qquad (03)$$

avec U et Z et I des valeurs complexes.

III. L'utilisation de la multifréquence

A. Les effets de la multifréquence

1. Milieux intra et extracellulaires

Comme nous l'avons vu, le courant utilisé est alternatif et sa fréquence peut aujourd'hui être ajustée de manière précise grâce des équipements modernes comme le ZMétrix. Dans ce sens, l'utilisation de la spectroscopie multifréquence a été étudiée sur plusieurs mesures physiologiques, comme la composition corporelle [39] ou encore la détection de cancers [28].

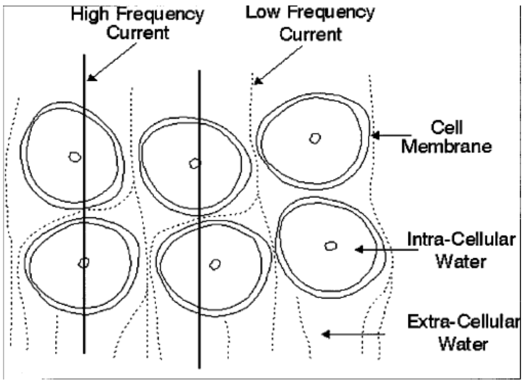


Figure 2 - Passage du courant selon la fréquence utilisée [39]

Lorsque le courant injecté traverse le corps, il traverse en fait des milieux cellulaires. Les cellules contiennent et sont entourées par des milieux liquides conducteurs. Elles sont cependant entourées par une membrane cellulaire composée d'une bicouche lipidique, très peu conductrice de courant, qui sépare ces milieux.

Comme nous pouvons le voir sur la figure 2, lors de l'application d'un courant à faible fréquence, la membrane cellulaire empêche le courant d'entrer dans la cellule, limitant celui-ci à passer dans le liquide extracellulaire. Si on augmente la fréquence du courant, des ions vont se condenser de part et d'autre de la membrane, créant un effet capacitif au niveau de la celle-ci. Si la fréquence du courant est suffisamment élevée, l'accumulation de charges de chaque côté de la membrane devient trop longue à se mettre en place, et le courant passe librement la membrane par les canaux ioniques et les protéines membranaires (par exemple les aquaporines) présents dans la membrane. Le courant traverse alors les liquides extracellulaire et intracellulaire. On peut alors étudier les variations de volume de tous les compartiments cellulaires à l'aide de modèles cellulaires (que nous reverrons dans le chapitre III.B de cette partie). Les valeurs de faible et forte fréquences ne sont pas clairement définies dans la littérature car la traversée de la membrane dépend du type cellulaire. Selon l'expérience de la société BioparHom dans ce domaine, à une fréquence de 100kHz, le courant permet principalement le passage du courant dans le milieu extracellulaire. A une fréquence de 500kHz, nous pouvons considérer que la majeure partie des membranes cellulaires sont traversées.

2. Résistance et Réactance

Selon la fréquence utilisée, l'effet capacitif de la membrane varie. Ainsi, en considérant l'impédance comme une valeur complexe, on peut définir l'impédance générale du milieu Z comme la somme de deux termes :

$$Z = R + jX \qquad (04)$$

avec R : résistance ou partie réelle de l'impédance due à l'effet résistif des milieux liquides, dépendante des milieux traversés (en Ω) ;

X : réactance ou partie imaginaire de l'impédance due à l'effet capacitif de la membrane cellulaire, dépendante de la fréquence utilisée (en Ω) ;

j : unité imaginaire.

a. Acquisition de R et de X

Les parties réelle et imaginaire de l'impédance sont acquises par détection synchrone. Il s'agit d'une méthode mathématique basée sur la multiplication du signal sinusoïdal obtenu par une fonction sinusoïdale de même fréquence.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre II.B de cette partie, la tension obtenue aux bornes des électrodes réceptrices est une tension sinusoïdale avec la même fréquence que le courant appliqué. Elle peut donc s'écrire de la manière suivante :

$$V(t) = A.sin(2\pi ft) \qquad (05)$$

$$V(t) = A.\sin(\omega t) \qquad (06)$$

avec ω : pulsation caractéristique du signal ;

f : fréquence de courant appliquée ;

A : valeur que l'on cherche à calculer (dans notre cas, partie réelle ou imaginaire de la tension).

En multipliant ce signal par un signal sinusoïdal de même fréquence, mais déphasé d'un angle θ, on obtient la formule suivante :

$$A.sin(\omega t).\sin(\omega t + \theta) = \frac{A}{2}.[\cos(\theta) - \cos(2\omega t + \theta)] (07)$$

Il est possible de régler la valeur de θ, et on peut alors considérer deux cas :

- θ = 0. Dans ce cas, l'équation (07) devient l'égalité suivante :

$$A.sin(\omega t).\sin(\omega t) = \frac{A}{2} - \frac{A}{2}.\cos(2\omega t) \qquad (08)$$

Nous obtenons donc un terme constant et un terme en cosinus à la fréquence 2f. En filtrant le signal avec un filtre passe-bas avec une fréquence de coupure supérieure à 2f, on obtient un signal constant, indépendant de la fréquence utilisée. En multipliant la valeur constante de ce signal par 2, on obtient la valeur de A. Cette valeur, qui ne dépend donc plus de la fréquence utilisée, est la partie réelle de la tension enregistrée.

- $\theta = \pi/2$. Dans ce cas, l'équation (07) devient :

$$A.sin(\omega t).\sin\left(\omega t+\frac{\pi}{2}\right)=\frac{A}{2}.\left[-\cos\left(2\omega t+\frac{\pi}{2}\right)\right] \quad (08)$$

A partir de l'équation (08), on obtient donc un signal sinusoïdal à la fréquence 2f. Ce signal en cosinus représente l'effet capacitif des membranes qui dérive le sinus en cosinus. En prenant l'amplitude maximale de ce signal, et en le multipliant par 2, on obtient la valeur A qui représente la partie imaginaire de la tension. On parle de mesure en quadrature.

Les parties réelle et imaginaire de la tension sont ensuite divisées par la valeur de l'ampérage I pour obtenir respectivement la résistance et la réactance.

b. Valeur d'impédance et angle de phase

De l'équation (04), nous pouvons déduire que la valeur de l'impédance peut être calculée de la manière suivante :

$$Z=\sqrt{|Z|^2}=\sqrt{|R|^2+|X|^2} \quad (09)$$

Nous pouvons également calculer l'angle de phase φ (en degré), définie de la manière suivante :

$$\varphi = arctan\left(\frac{X}{R}\right) \quad (10)$$

Comme nous pouvons le voir sur la figure 3, un angle de phase de 0° correspond à une impédance purement résistive, alors qu'un angle de 90° correspond à une impédance purement capacitive. En composition corporelle, cet indice précise la qualité de fonctionnement des canaux ioniques et des protéines membranaires, ce qui correspond à la capacité cellulaire à éliminer les déchets métaboliques et à maintenir des concentrations osmotiques [39].

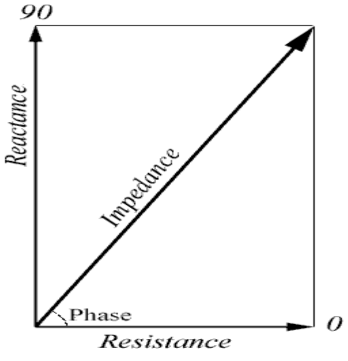


Figure 3 - Angle de phase

En cardiographie d'impédance, la partie imaginaire de l'impédance est souvent considérée comme négligeable. Cependant, comme nous le verrons ultérieurement (voir le chapitre V.B.1.c. de la partie 3), cette approximation pourrait être une source d'erreurs non négligeables [29]. Les utilisations de l'angle de phase n'ont à ce jour pas trouvé d'applications dans la cardiographie d'impédance.

B. Les modèles cellulaires électriques

Pour définir au mieux les effets du courant sur les cellules, plusieurs modèles cellulaires ont été créés. Ces modèles datent pour la plupart de la première moitié du 20ème siècle mais sont encore utilisés aujourd'hui. Le modèle principalement utilisé est le modèle de Cole (1940), ou des modèles qui en sont dérivés.

Ce modèle, lui-même dérivé du modèle de Fricke (1932) (figure 4) et de Debye (1929) reporté de [16]), est basé sur l'existence de deux compartiments liquides à forte conductivité, le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire, séparés par une barrière à faible conductivité, la membrane cellulaire.

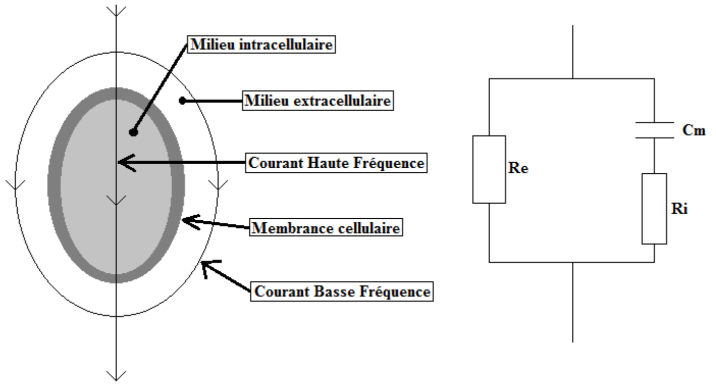


Figure 4 - Modèle cellulaire de Fricke (à gauche) et schéma électrique équivalent (à droite)

Dans le schéma ci-dessus, correspondant au modèle de Fricke, l'impédance Z équivalente au schéma électrique est la suivante :

$$Z = \frac{R_e R_i + \frac{R_e}{j\omega C_m}}{R_e + R_i + \frac{R_e}{j\omega C_m}} \qquad (11)$$

avec R_e : résistance électrique du milieu extracellulaire ;
R_i : résistance électrique du milieu intracellulaire ;
C_m : capacité membranaire.

Par la suite, Debye a ajouté des phénomènes de relaxation électrique dans les tissus biologiques, aboutissant au schéma électrique de la figure 5 [17]. Dans ce modèle, tous les composants sont considérés parfaits.

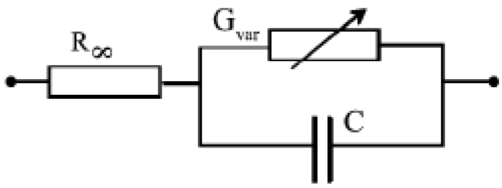


Figure 5 - Modèle de Debye [12]

Contrairement au schéma précédent, le circuit est représenté non pas par les résistances des compartiments cellulaires séparés par la membrane cellulaire, mais par la résistance obtenue à très haute fréquence (quand le courant traverse les cellules), décrite par le composant R_∞, et par un circuit représentant une conductance variable en parallèle avec la capacité membranaire. Ce circuit représente la dépendance de l'impédance à la fréquence du courant utilisé, alors que le facteur R_∞ représente la résistance des fluides corporels, indépendant de cette fréquence. L'équation de l'impédance obtenue par ce circuit est la suivante [16]:

$$Z = R_\infty + \frac{1}{G_{var} + j\omega C} \qquad (12)$$

$$Z = R_\infty + \frac{1}{G_{var} + G_{var} j\omega\tau_Z} \qquad (13)$$

avec R_∞ : résistance du milieu à très haute fréquence (en Ω) ;
C : capacité supposée parfaite (en farad F) ;
G_{var} : conductance indépendante (en siemens S) ;
ω : fréquence angulaire (en s^{-1}) ;
$\tau_Z = C/G_{var}$: constante de temps de relaxation (en s).

Ce modèle a ensuite été repris par Kenneth Cole (1940) (reporté de [16]) qui l'a modifié en remplaçant la capacité parfaite de Debye par un CPE (Constant Phase Element) qui rendait mieux compte mathématiquement des résultats trouvés expérimentalement. Le schéma correspondant est représenté en figure 6.

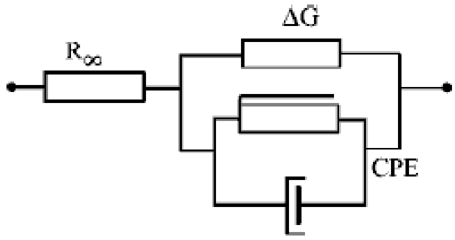


Figure 6 - Modèle électrique de Cole [16]

L'équation d'impédance correspondant à ce circuit est définie comme suit :

$$Z = \frac{1}{\Delta G + \Delta G (j\omega\tau_Z)^\alpha} \qquad (14)$$

soit avec $R_0 - R_\infty = 1/\Delta G$

$$Z = \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (j\omega\tau_Z)^\alpha} \qquad (15)$$

avec R_0 : résistance du milieu à très basse fréquence (en Ω) ;
R_∞ : résistance du milieu à très haute fréquence (en Ω) ;
α : coefficient constant (sans unité) relié à la phase φ du CPE par la loi de Fricke :

$$\alpha = \varphi/90°$$

Le CPE n'est pas un élément physique mais un concept mathématique. En ne considérant que leur aspect mathématique, une résistance et une capacité peuvent être vues comme des éléments similaires dont seule la phase change. En effet, comme le montre la figure 3, une résistance aura une phase de 0° alors qu'une capacité aura une phase de 90°. Le CPE est un élément qui possède une phase constante comprise entre 0° et 90°.

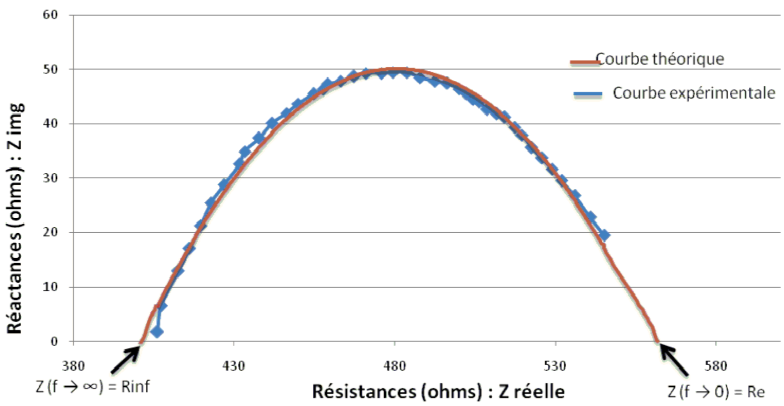


Figure 7 - Courbe de Cole-Cole [39]

Dans la formule de Cole, l'impédance est calculée à l'aide des termes R_0 et R_∞ qui représentent les résistances du milieu à des fréquences respectivement nulle et infinie. Physiquement, il est impossible d'obtenir un signal alternatif à fréquence nulle, de

même qu'un signal à fréquence infinie. Ces valeurs sont donc extrapolées à partir de la courbe de Cole-Cole (voir figure 7).

La figure 7 représente la réactance (partie imaginaire de l'impédance) en fonction de la résistance (partie réelle de l'impédance). Les parties réelles et imaginaires sont enregistrées à différentes fréquences et sont reportées sur la courbe. On observe alors une courbe en forme d'arc. Cette courbe est ensuite extrapolée pour obtenir les valeurs de résistances quand la réactance est nulle. Ces valeurs représentent la résistance du milieu extérieur (quand la membrane cellulaire empêche le courant de passer dans la cellule) et la résistance totale du milieu (quand la membrane cellulaire ne peut plus empêcher le passage du courant dans le milieu intracellulaire).

Partie 3 : Revue bibliographique : La Cardiographie d'Impédance

I. Dans quels buts

Une bonne contraction cardiaque est un facteur essentiel à la santé des individus. Pour s'assurer de cette contraction, on peut utiliser des valeurs d'indices hémodynamiques comme par exemple le débit cardiaque.

A l'heure actuelle, différentes méthodes existent pour mesurer ces paramètres hémodynamiques [04]. Il existe par exemple des méthodes de dilutions consistant à injecter au patient un produit pouvant être tracé par la chaleur (méthodes de thermodilution) ou par la couleur qu'il émet suivant sa concentration (dilution de vert d'indocyanine). On peut également calculer les indices hémodynamiques par des méthodes de Fick, basées sur les concentrations gazeuses sanguines, ou encore par échographie Doppler. Cependant, toutes les méthodes utilisées présentent au moins un inconvénient majeur, qu'il s'agisse d'un coût d'utilisation élevé, d'une difficulté de pratique, d'une faible fiabilité des résultats voire même d'une forte invasivité de la méthode. Pour ces raisons, la recherche médicale se tourne vers la création de nouvelles méthodes de référence.

Méthodes	**Précision**	**Non-invasivité**	**Facilité d'utilisation**	**Faible coût d'utilisation**	**Remarques**
Thermodilution	-	--	-	--	Méthode la plus utilisée
Echo-Doppler	--	++	-	--	La fiabilité dépend de l'utilisateur
Méthode de Fick directe	+	---	---	--	Méthode de référence
Réinhalation de CO_2	--	++	--	+	Aussi appelée « Méthode de Fick indirecte »
Dilution de colorants	+	--	---	-	Rarement utilisée

Figure 8 - Comparaison des méthodes de mesure du débit cardiaque (http://www.physioflow.com/products)

L'une des méthodes pouvant répondre aux attentes du milieu médical est donc la cardiographie d'impédance, ayant comme avantages d'être non-invasive, de pouvoir être pratiquée à faible coût et de manière simple. Elle a de plus l'avantage de pouvoir fournir des renseignements en temps réel, et en continu, des variations hémodynamiques mesurées, ce qui n'est pas le cas pour la majeure partie des méthodes énoncées dans la figure 8. Cependant, malgré un fort potentiel, cette technique nécessite encore des recherches et des améliorations avant de pouvoir être utilisée de manière sûre.

Bien que son utilité soit reconnue par les milieux scientifique et médical [09] et qu'elle ait fait l'objet de recherches depuis les années 1960, son utilisation comme une méthode de référence est encore rejetée pour deux principales raisons :

- les résultats obtenus ne semblent pas être fiables comparés aux méthodes énoncées dans la figure 8. Bien que plusieurs publications attestent de bonnes corrélations entre les résultats de débit cardiaque trouvés par thermodilution ou par des méthodes de Fick d'une part, et par l'ICG d'autre part, ces résultats ne semblent par reproductibles sur de grandes populations. Ce phénomène est amplifié quand il s'agit de populations atteintes de problèmes pathologiques comme par exemple des valves cardiaques défectueuses. Le but principal d'un équipement médical de diagnostic comme l'ICG étant de déceler des pathologies chez des personnes malades, ce problème n'en devient que plus important.
- l'origine exacte du signal enregistré n'est pas connue. Des études sont menées sur cette origine en partant du principe que le manque de reproductibilité des résultats, notamment chez des sujets malades, est dû à des erreurs sur les hypothèses de départ concernant l'origine du signal (voir le chapitre III de cette partie).

II. Les signaux ICG

A. Le signal ΔZ(t)

Comme nous l'avons vu précédemment, à l'aide d'au minimum deux électrodes (généralement, quatre sont utilisées comme en figure 9), on fait circuler un courant dans le corps du sujet, en l'occurrence dans son thorax. Grâce à deux autres électrodes, on enregistre une différence de tension qui sert à calculer la variation d'impédance du segment étudié au cours du temps. On appelle le tracé obtenu le signal ΔZ(t).

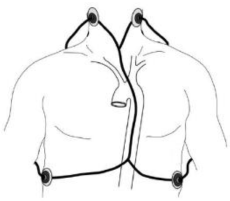


Figure 9 - Passage du courant (http://www.medscape.com)

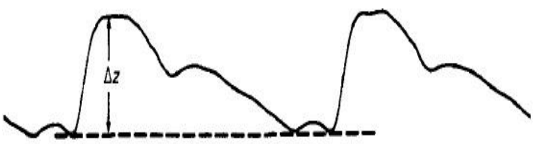


Figure 10 - Signal ΔZ(t) [15]

En 1981, G. Granerus et R. Elg [15] ont tenté d'utiliser ce signal pour calculer le volume d'éjection du ventricule gauche (figure 10), mais cette méthode n'a pas été retenu et n'a fait suite à notre connaissance à aucune nouvelle publication utilisant une méthode similaire.

B. Le signal dZ/dt



Figure 11 - Signal dZ/dt [15]

Dans toutes les expériences menées sur l'ICG (à l'exception de l'étude de G. Granerus et al. [15]), et cela depuis les premières expériences de W.G. Kubicek en 1966 (reporté de [48]),

le signal $\Delta Z(t)$ est dérivé pour obtenir un nouveau signal, le signal dZ/dt (figure 11) d'où sont extraits un certain nombre de points caractéristiques permettant le calcul des indices voulus. Ce signal est communément appelé le signal ICG.

Il peut être étudié simultanément avec d'autres signaux comme un ECG ou un PCG (PhonoCardioGramme) pour en extraire des informations ou calculer de nouveau indices.

C. Les points caractéristiques

Depuis le signal ICG (donc le signal dZ/dt), on peut extraire des points et des ondes correspondant à différents phénomènes physiologiques (figure 12) :

- l'onde A semble coïncider avec l'onde P de l'ECG. En 1970, Lababidi et al. et Karnegis et al. ont fait l'hypothèse que cette onde était associée à la contraction des oreillettes. D'autres études ont apportées des preuves tendant à montrer qu'il s'agirait du reflux sanguin des oreillettes vers les veines, avec un impact plus important de l'oreillette gauche, mais l'origine exacte de cette onde n'est pas encore déterminée (reporté de [57]).

- le point B est l'un des points les plus importants à déceler car il contribue aux calculs de la quasi-totalité des indices hémodynamiques (voir le chapitre IV de cette partie). En étudiant simultanément l'ICG et le PCG, Lababidi et al. ont découvert que ce point correspondrait à l'ouverture des valves aortique et pulmonaire (reporté de [57]). Cependant, aucune définition exacte de l'emplacement du point B sur un signal ICG n'a jusqu'alors été donnée [07]. Différentes hypothèses, et les méthodes associées de détection de ce point, ont donc été utilisées [07].

- le point C correspond au point maximum du signal dZ/dt sur un battement cardiaque donné (soit $(dZ/dt)_{max}$). Il correspondrait au pic de débit d'éjection du sang par les ventricules. Il s'agit du second des trois points à trouver avec précision pour une bonne utilisation de l'ICG.

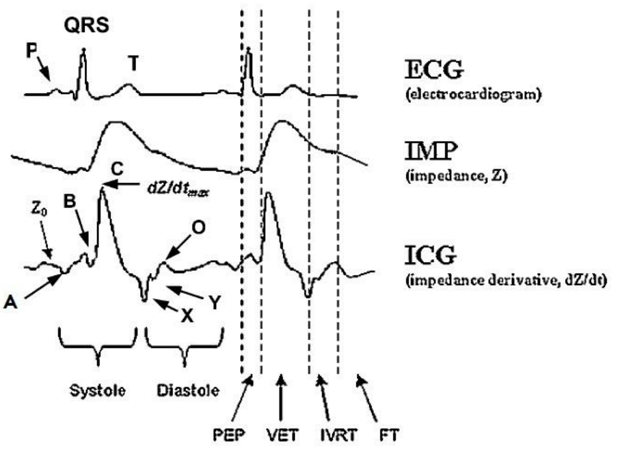


Figure 12 - Courbes ICG et points associés (ECG : Electrocardiographe ; IMP : Courbe d'impédance ; ICG : Cardiographe d'impédance ; PEP : Période de pré-éjection ; VET : Temps d'éjection ventriculaire ; IVRT : Temps de relaxation isovolumétrique ; FT : Remplissage des ventricules [45]

- le point X correspondrait à la fermeture de la valve aortique. Avec les points B et C, c'est le dernier point à déterminer avec exactitude [57].

- le point Y semble correspondre à la fermeture de la valve pulmonaire [44].

- l'onde O intervient pendant la diastole. Elle est considérée comme

reflétant le passage passif du sang entre les oreillettes et les ventricules [57]. Le pic de l'onde O (que l'on peut considérer comme le point O) est souvent considéré comme le moment d'ouverture de la valve mitrale. En 1986, une expérience de Donovan et al. concluaient qu'un rapport de hauteurs d'ondes O/C supérieur à 0,3 est anormal et significatif de pathologies pulmonaires (reporté de [57]).

Il est important de préciser que toutes les correspondances entre des points du graphe dZ/dt et des évènements physiologiques sont hypothétiques. De nombreuses études ont été menées et sont actuellement en cours pour déterminer l'origine exacte du signal ICG (voir le chapitre V.A de cette partie).

Ces points sont couplés avec les points QRS (et plus spécifiquement les points R et Q) pour calculer les indices cardiaques.

III. Modèles thoraciques et équations associées

Pour tenter d'expliquer l'origine des variations d'impédance dans le thorax, des modèles thoraciques ont été imaginés, associés à des équations permettant de calculer des indices cardiaques. Ces modèles sont souvent critiqués à cause de leurs simplifications, mais certains sont encore utilisés aujourd'hui comme des modèles de référence. Nous pouvons en citer deux principaux, qui sont aujourd'hui fréquemment utilisés. Ces modèles sont celui de Kubicek d'une part, datant de 1966, qui fut le premier à réaliser un équipement d'ICG, et celui de Sramek-Bernstein, développé par Sramek en 1983 et amélioré par Bernstein en 1986, qui est un modèle dérivé du premier (reporté de [48)].

A. Modèle de Kubicek

Le modèle de Kubicek est lui-même un modèle dérivé de l'équation trouvée par J. Nyober dans les années 1950 pour calculer la variation de volume dans les extrémités. Kubicek a représenté le thorax comme un ensemble de cylindre imbriqués l'un dans l'autre, comme représenté dans la figure 13 ci-contre [43].

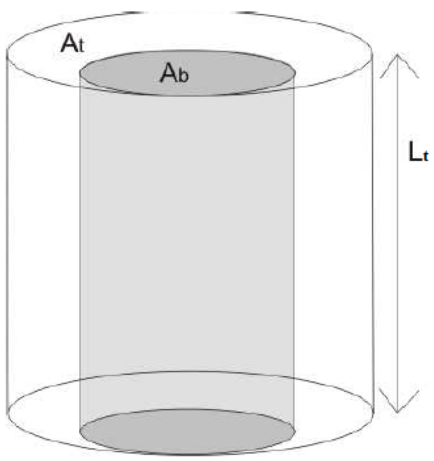


Figure 13 - Cylindre thoracique de Kubicek [43]

Le cylindre intérieur représente l'aorte. Il possède une section A_b constante selon l'axe descendant, mais variable dans le temps, et une faible résistivité constante ρ_b. Le cylindre extérieur représente les autres tissus du thorax. Il possède une section A_t constante dans l'espace et dans le temps, et une forte résistivité ρ_t. Les deux cylindres possèdent une longueur L_t.

Dans cette configuration, l'impédance du cylindre aortique Z_b est calculée de la manière suivante :

$$Z_b = \rho_b \frac{L}{A_b} \qquad (16)$$

soit

$$Z_b = \rho_b \frac{L^2}{V_b} \qquad (17)$$

avec ρ_b : résistivité du sang supposée constante (en $\Omega.cm^{-1}$) ;
L_t : longueur du cylindre thoracique (en cm) ;
V_b : volume de sang dans l'aorte (en mL).
$V_b = A_b.L_t$

D'après l'hypothèse de Kubicek, les variations d'impédance du thorax sont exclusivement dues à des variations d'impédance de l'aorte. Il considère les variations d'impédance des autres tissus thoracique comme étant suffisamment faibles pour être négligées, raison pour laquelle la section du cylindre thoracique de son modèle ne varie pas dans le temps.

Une autre supposition de Kubicek explique que les variations d'impédance dans l'aorte sont exclusivement dues au passage de l'onde systolique. En effet, au passage de l'onde, l'aorte se déforme localement, augmentant sa section. De l'équation (16), nous pouvons déduire que l'impédance va également varier de manière inversement proportionnelle.

Dans son modèle, Kubicek a simplifié la réalité physiologique en considérant que l'aorte ne se déforme pas localement mais sur toute sa longueur. Il assume donc que la section de l'aorte est constante en tout point de l'axe descendant à un instant donné, de sorte que la variation d'impédance ne dépende que du temps. Il devient alors possible à partir de l'équation (17) de mesurer la variation du volume de l'aorte à partir de la variation d'impédance.

$$V_b = \rho_b \frac{L^2}{Z_b} \qquad (18)$$

A partir de cette formule et des hypothèses de Kubicek, il est facile d'obtenir la variation de volume dans le thorax à partir de la variation d'impédance comme suit :

$$dV_b = -\rho_b \frac{L^2}{{Z_0}^2} dZ \qquad (19)$$

avec Z_0 : impédance de base du thorax (en Ω).

Le signe négatif dans cette formule traduit le fait qu'une augmentation de volume dans le thorax va entraîner une diminution de son impédance.

Pour son calcul du volume d'éjection systolique, Kubicek a fait d'autres simplifications. La première est que le taux d'éjection de sang par le cœur est constant tout au long de la systole. La seconde est que le volume d'éjection systolique du cœur est égal au débit systolique maximal de sang dans l'aorte, multiplié par le temps d'éjection systolique du cœur (temps de la systole pendant lequel le sang est éjecté du cœur vers l'aorte).

$$SV = \left(\frac{dV_b}{dt}\right)_{max} LVET \qquad (20)$$

avec $(dV_b/dt)_{max}$: débit systolique maximal de sang dans l'aorte ;
LVET (Left Ventricular Ejection Time) : temps d'éjection systolique.

De cette manière, Kubicek a pu obtenir une équation du volume d'éjection systolique en fonction de la variation d'impédance thoracique.

$$SV = -\rho_b \left(\frac{L}{Z_0}\right)^2 \left(\frac{dZ}{dt}\right)_{min} LVET \qquad (21)$$

avec $(dZ/dt)_{min}$: variation maximum d'impédance (correspondant au maximum de la variation de volume).

On voit donc que, suivant les hypothèses de Kubicek, le volume d'éjection systolique est bien obtenu à partir de la courbe (dZ/dt). Pour une plus grande lisibilité de l'information par le corps médical, Kubicek a cherché à représenter la courbe de sorte qu'une augmentation de la variation de volume soit représentée par une augmentation de la variation du signal ICG. Il a donc pris l'opposé de la courbe d'origine comme montré en figure 14.

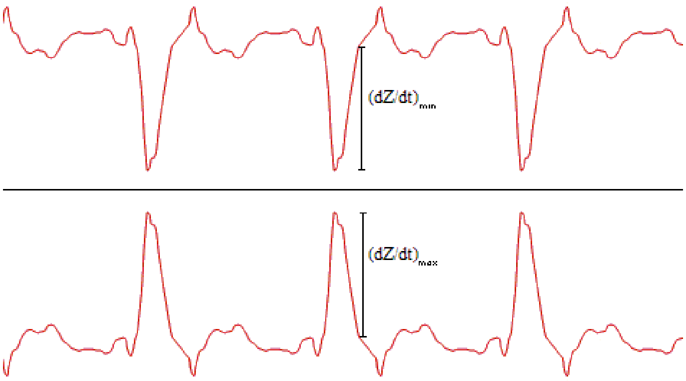


Figure 14 - Courbe ICG obtenue (en haut) et utilisée (en bas) (modifié de [45])

Cette dernière modification nous amène à la véritable équation de Kubicek, encore très utilisée aujourd'hui :

$$SV = \rho_b \left(\frac{L}{Z_0}\right)^2 \left(\frac{dZ}{dt}\right)_{max} LVET \qquad (22)$$

avec L : longueur entre les électrodes réceptrices de courant (en cm).

Bien qu'obtenue à partir d'un grand nombre d'hypothèses et de simplifications, ce modèle permet selon plusieurs études l'enregistrement de résultats comparables aux résultats trouvés par d'autres méthodes comme la thermodilution ou des méthodes de Fick. Mais ces résultats sont variables d'une expérience à l'autre, et la fiabilité des résultats est fortement diminuée chez les patients souffrant de pathologies cardiaques et pulmonaires [04].

B. Modèle de Sramek-Bernstein

En 1986, B.B. Sramek développe un nouveau modèle thoracique basé sur le modèle de Kubicek (reporté de [48]). En conservant les mêmes hypothèses que son prédécesseur, Sramek imagine le thorax comme un cône tronqué (figure 15). Il a également cherché à définir le volume de conduction électrique du thorax sans tenir compte de la résistivité du sang, supposée constante par Kubicek. Comme nous le verrons (chapitre V.A.2 de cette partie), ce paramètre pourrait être une grande cause d’erreur dans le calcul du volume d’éjection.

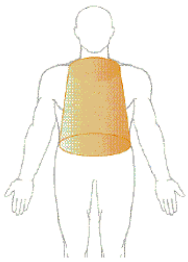


Figure 15 - Modèle thoracique de Sramek (http://www.om-sy.com/icg.htm)

L’équation obtenue par Sramek est la suivante :

$$SV = \frac{L^3}{4{,}25}\frac{1}{Z_0}\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{max} LVET \qquad (23)$$

avec L : longueur entre les électrodes réceptrices de courant (en cm).

Il a également définit la longueur L, considérée comme la longueur utile du thorax, comme étant égale en moyenne à 17% de la taille du patient. Cette modification apparaît parfois dans la littérature lorsqu’il est question de l’équation de Sramek. L’équation est alors la suivante :

$$SV = \frac{(0{,}17\ H)^3}{4{,}25}\frac{1}{Z_0}\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{max} LVET \qquad (24)$$

avec H : taille du patient (en cm).

Par la suite, D.P. Bernstein a repris cette équation en ajoutant un facteur de correction basé sur le poids du patient, car un patient plus lourd aura en théorie une fraction d’éjection plus importante. La nouvelle équation, appelée équation de Sramek-Bernstein, se définit comme suit [03]:

$$SV = \delta\,\frac{(0{,}17\ H)^3}{4{,}25}\frac{1}{Z_0}\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{max} LVET \qquad (25)$$

$$\delta = \sqrt{\frac{IMC_{patient}}{24}} \qquad (26)$$

avec δ : facteur de correction de Bernstein (sans unité) ;
$IMC_{patient}$: indice de masse corporel du patient(en $kg.m^{-2}$) ;
$IMC_{patient} = \frac{P}{H^2}$ avec P : poids du patient (en kg) ;
H : taille du patient (en m) ;
24 : valeur d’IMC idéal supposé par Bernstein (en $kg.m^{-2}$).

Cette formule semble avoir de moins bons résultats que la formule de Kubicek, en prenant comme référence des méthodes de thermodilution [05], mais reste cependant très utilisée car sa forme semble mieux représenter une réalité physiologique (prise en considération de la taille et du poids du patient) que la formule de Kubicek.

C. Nouvelle formule de Bernstein

Suite aux nombreuses études sur l'origine du signal d'impédance et à la controverse sur l'utilisation des formules de Kubicek et de Sramek-Bernstein, D.P. Bernstein a proposé en 2005 une nouvelle formule pour le calcul du volume d'éjection systolique [03].

Cette formule est assez différente des deux autres dans le sens où les équations de Kubicek et Sramek-Bernstein pouvaient se résumer à la formule suivante :

$$SV = V_C \frac{1}{Z_0}\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{max} LVET \qquad (27)$$

avec V_C : volume conducteur intrathoracique (en mL).

Dans les deux premières équations, seul ce facteur V_C était différent, représentant les différences de formes supposées du thorax. Le terme $\frac{1}{Z_0}\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{max} LVET$ représente les hypothèses de Kubicek, à savoir que le changement d'impédance est uniquement (ou tout du moins principalement) dû à la variation maximale d'impédance ($(dZ/dt)_{max}$) dont l'origine est attribuée au changement maximal de volume dans l'aorte, rapportée à l'impédance de base du thorax ($1/Z_0$), et considérée comme constante durant toute la période d'éjection systolique (LVET).

La nouvelle équation de Bernstein se présente sous la forme suivante :

$$SV = V_C \sqrt{\frac{1}{Z_0}\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{max}} LVET \qquad (28)$$

On voit qu'une racine carrée apparaît au niveau du terme de variation d'impédance thoracique. De plus, le volume conducteur du signal du thorax V_C a été complètement revu, et se définit de la manière suivante :

$$V_C = \frac{V_{ITVB}}{\zeta^2} \qquad (29)$$

$$V_{ITBV} = 16\, P^{1,02} \qquad (30)$$

$$\zeta = \frac{{Z_C}^2 - Z_C Z_0 + K}{2{Z_C}^2 + {Z_0}^2 - 3 Z_C Z_0 + K} \qquad (31)$$

avec V_{ITBV} : volume de sang intrathoracique (en mL) ;
P : poids du patient (en kg) ;
ζ : index de conduction transthoracique anormal (sans dimension) ;
Z_0 : impédance de base statique du thorax (en Ω) ;
Z_C : seuil critique d'impédance de base ;
$Z_C = 20\Omega$;
K : facteur indéterminé tel que K→0 (aucune définition de ce facteur n'est donné dans la publication de Bernstein).

On arrive donc à la nouvelle équation de Bernstein qui est la suivante :

$$SV = \frac{16\,P^{1,02}}{\left(\frac{{Z_C}^2 - Z_C Z_0 + K}{2{Z_C}^2 + {Z_0}^2 - 3Z_C Z_0 + K}\right)^2} \sqrt{\frac{1}{Z_0}\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{max}}\, LVET \quad (32)$$

Bernstein a donc conservé dans son équation un facteur prenant en compte le poids du patient (par le calcul du volume de sang intrathoracique), mais a également inclus un facteur de correction ζ permettant d'inclure des variations de conduction dans le thorax. Ce facteur est basé sur la valeur de l'impédance thoracique de base, Z_0, et suit la loi suivante :

$$\begin{cases} 0 < \zeta < 1 & si \;\; Z_0 < Z_C \\ \zeta = 1 & si \;\; Z_0 \geq Z_C \end{cases}$$

La valeur normale de Z_0 est considérée comme étant comprise entre 20 et 48 Ω selon le sexe, avec une moyenne de 25 Ω [44], ce qui implique que le facteur ζ n'est pas supposé intervenir dans la majorité des cas.

Une simple analyse dimensionnelle permet de se rendre compte que cette équation ne semble pas être viable. Bernstein est conscient de ce problème et l'explique en définissant la valeur $(dZ/dt)_{max}$ comme étant la représentation bioélectrique du pic d'accélération du sang dans l'aorte, et assume donc que cette valeur a pour unité des $\Omega.s^{-2}$. Cette équation n'a jamais été utilisée dans une autre étude à notre connaissance.

IV. Le calcul des indices hémodynamiques

Comme nous l'avons vu précédemment, le but premier de l'ICG est de déterminer de manière simple et non-invasive un ensemble de paramètres hémodynamiques cardiaques aujourd'hui obtenus par des méthodes invasives. La plupart de ces paramètres sont obtenus à partir de calculs basés sur les points caractéristiques des signaux ICG et ECG (figure 12).

Il est primordial de rappeler que ces indices sont calculés en supposant que les hypothèses de Kubicek sont avérées.

A. L'impédance de base (Z_0)

Comme nous pouvons le voir sur la figure 12, l'impédance de base est mesurée directement sur la courbe (dZ/dt) (elle peut également l'être sur la courbe ΔZ(t)). Elle correspond à la valeur d'impédance du thorax mesurée pendant la diastole, et est considérée comme constante pour un patient donné. Elle n'est donc pas censée varier d'un battement cardiaque à l'autre.

Cette valeur est mesurée en Ω et sa norme est considérée comme étant d'environ 25Ω en moyenne. Les valeurs diffèrent entre les hommes et les femmes. Pour un homme, les valeurs normales vont de 20 à 33Ω environ, alors que pour une femme, elles vont de 27 à 48Ω [44]. Il faut préciser que ces valeurs dépendent de la méthode d'acquisition des données (type d'électrodes, positionnement, fréquence du courant sinusoïdal appliqué).

B. Le contenu fluidique thoracique (Thoracic Fluid Content TFC)

Comme son nom l'indique, cette valeur reflète le contenu en fluide intrathoracique, intra et extravasculaire, et s'exprime généralement en $m\Omega^{-1}$ [44]. Cette valeur se calcule de la manière suivante :

$$TFC = \frac{1}{Z_0} \qquad (33)$$

Les valeurs vont généralement de 30 à $50m\Omega^{-1}$ pour un homme, et de 21 à $37m\Omega^{-1}$ pour une femme.

Une hausse du TFC peut être expliquée par une augmentation de la quantité de fluide dans le thorax (par exemple un œdème), mais également par une augmentation de la masse musculaire (qui est tissu relativement conducteur) ou une diminution de la masse grasse ou de la quantité d'air dans le thorax (qui sont des éléments très peu conducteur). L'interprétation de cet indice est donc à faire en corrélation avec des données morphologiques pour obtenir une bonne interprétation.

Pour adapter un peu plus la valeur de cet indice à la morphologie des patients, on peut utiliser le TFCI (Thoracic Fluid Content Index) qui normalise le TFC par rapport à la surface corporelle.

$$TFCI = \frac{TFC}{BSA} \qquad (34)$$

avec TFCI en $m\Omega^{-1}.m^{-2}$;
BSA : surface corporelle (Body Surface Area) (en m^{-2}).

Ces indices ne sont cependant pas très révélateurs des modifications internes du corps (changement de masse grasse ou de masse de masse musculaire).

C. La période de pré-éjection (Pre-Ejection Period PEP)

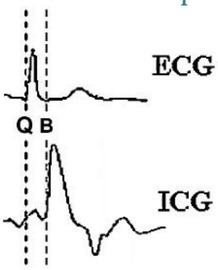


Figure 16 – PEP (schéma modifié de [45])

La période de pré-éjection (figure 16), ou parfois appelée systole électrique, correspond au temps entre le début de l'onde QRS de l'ECG (le début de contraction des ventricules) et l'ouverture des valves aortique et pulmonaire (qui correspond au début de l'éjection sanguine) [45].

Ce temps, donné en ms, est définit comme étant le temps entre le point Q de l'ECG et le point B de l'ICG.

D. Le temps d'éjection systolique (Left Ventricular Ejection Time LVET)

Le temps d'éjection systolique (figure 17), parfois appelé la systole mécanique, correspond au temps d'éjection du sang des ventricules [45]. Dans l'hypothèse de Kubicek, on considère que la variation d'impédance est uniquement liée à la variation de volume sanguin dans l'aorte. Par temps déjection systolique, on entend donc le temps d'éjection du ventricule gauche.

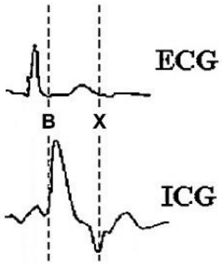


Figure 17 – LVET (schéma modifié de [45])

Ce temps est mesuré sur l'ICG entre les points B et X [44]. Il est exprimé en ms.

E. Le rapport des temps systoliques (Systolic Time Ration STR)

Les valeurs de PEP et LVET peuvent être significatives de certaines pathologies (par exemple faiblesse du muscle cardiaque ou problèmes des valves), mais dépendent aussi de la condition du patient (sportif, âgé…). C'est pour cela qu'on utilise plutôt le rapport entre ces valeurs, le STR.

$$STR = \frac{PEP}{LVET} \qquad (35)$$

Ce coefficient, sans unité, permet de déterminer une répartition temporelle anormale entre la systole électrique et la systole mécanique. Sa valeur normale est considérée comme se trouvant entre 0,30 et 0,50 [44].

A partir de l'équation (35), on comprend qu'une valeur anormale du STR peut provenir soit d'une valeur anormale de la PEP, soit du LVET. Il est donc important de corréler la valeur du STR avec celles de PEP et de LVET pour l'interprétation. Par exemple, une valeur de STR supérieure à la normale peut être due à une PEP trop grande (qui traduirait une éventuelle faiblesse du muscle cardiaque), ou à un LVET trop faible (qui pourrait correspondre à un problème de la valve aortique).

Le STR est parfois normalisé par rapport à la durée d'un battement, calculé comme étant le temps entre deux points R de l'ECG. On parle alors de STRI (Systolic Time Ratio Index), donné en s^{-1} par la formule suivante :

$$STRI = \frac{STR}{RR_i} \qquad (36)$$

avec RR_i : intervalle entre deux points R sur l'ECG (en s).

F. La fraction d'éjection (Ejection Fraction EF)

La fraction d'éjection correspond au volume de sang expulsé du ventricule gauche pendant la systole, rapporté au volume de sang que contenait ce même ventricule à la fin de la diastole [33]. Il est généralement donné en pourcentage du volume de sang dans le ventricule gauche à la fin de la diastole.

Il peut être calculé par l'ICG grâce à la formule de Capan et al. [33] :

$$EF = 0{,}84 - 0{,}64 \times STR \qquad (37)$$

Cette formule est la formule le plus souvent utilisée pour le calcul de l'EF par impédance, mais semble cependant ne pas être très fiable quand elle est appliquée sur des patients critiques (reporté de [12]).

La valeur normale de la fraction d'éjection est supérieure ou égale à 55%. Une valeur inférieure est un signe que le cœur ne pompe pas suffisamment de sang pour alimenter les organes.

G. Le volume d'éjection systolique (Stroke Volume SV)

Comme précisé plus tôt (chapitre III de cette partie), il existe deux formules principales pour calculer le volume d'éjection systolique (Kubicek et Sramek-Bernstein), ainsi qu'une troisième n'ayant à notre connaissance jamais été utilisée.

La valeur standard du SV dépend du patient. Pour essayer de le normaliser, on peut rapporter cette valeur à la surface corporelle du patient et ainsi obtenir l'index systolique (Stroke Index SI), donné par la formule suivante :

$$SI = \frac{SV}{BSA} \qquad (38)$$

La valeur normale du SI est considérée comme se trouvant entre 35 et 65 mL.m^{-2} [44].

H. Le volume ventriculaire à la fin de la diastole (End Diastolic Volume EDV)

La fraction d'éjection représente la partie du volume du ventricule gauche à la fin de la diastole qui est éjecté pendant la systole. De plus, cette fraction du volume correspond au volume d'éjection systolique. On obtient donc la formule :

$$SV = EDV \times EF \qquad (39)$$

$$EDV = \frac{SV}{EF} \qquad (40)$$

La valeur du EDV est obtenue en mL et dépend du patient (comme la valeur de SV).

I. Le débit cardiaque (Cardiac Output CO)

Le débit cardiaque est en général le principal indice recherché lorsqu'on utilise l'ICG. Il s'agit du volume de sang quittant le cœur à chaque minute. Il se calcule de la manière suivante [44] :

$$CO = SV \times HR \tag{41}$$

avec HR : fréquence cardiaque (Heart Rate) (en min^{-1}) ;

Le débit cardiaque est donné en $L.min^{-1}$. On considère sa valeur normale comme étant d'environ 5 $L.min^{-1}$, mais elle dépend grandement du patient. On calcule donc également l'index cardiaque (Cardiac Index CI) de la manière suivante [44] :

$$CI = \frac{CO}{BSA} \tag{42}$$

Le CI se donne en $L.min^{-1}.m^{-2}$, et sa valeur est considérée comme normale entre les valeurs 2,5 et 4,7 $L.min^{-1}.m^{-2}$ [44].

J. L'indice de vitesse d'éjection sanguine (Velocity Index VI)

Le VI permet de représenter le pic de vitesse du sang dans l'aorte durant la systole [44]. Cette valeur n'est qu'une représentation de ce pic, il ne s'agit pas d'une vitesse. La formule utilisée est la suivante :

$$VI = 1000 \times \frac{1}{Z_0}\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{max} \tag{43}$$

Cet indice est donné en en ms^{-1}, et sa plage de valeurs normales se situe entre 33 et 65ms^{-1} [44]. Une baisse de cet indice signifie que la vitesse du sang dans l'aorte est plus faible qu'elle ne devrait, et donc que le ventricule gauche fonctionne mal.

Il est également parfois appelé « index de contractilité » dans la littérature [33] et est alors donné en s^{-1}.

K. L'indice d'accélération (ACceleration Index ACI)

Cette valeur reflète le pic d'accélération du sang dans l'aorte pendant la systole. L'indice est calculé par la formule suivante [44]:

$$ACI = 100 \times \frac{1}{Z_0}\left(\frac{d^2Z}{dt^2}\right)_{max} \tag{44}$$

avec $(d^2Z/dt^2)_{max}$: valeur maximum de la seconde dérivée du signal ΔZ.

Cet indice est donné en $100s^{-2}$, et sa plage de valeurs normales va de 70 à $150.100s^{-2}$ pour les hommes, et de 90 à $170.100s^{-2}$ pour les femmes [44]. Comme pour le VI, une valeur d'ACI inférieure à la normale peut se traduire par une perte d'efficacité du ventricule gauche.

L. L'intervalle QC (QC Interval QC_i)

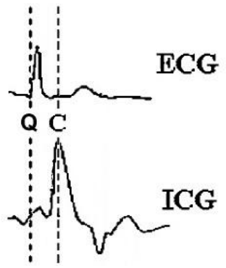


Figure 18 - Temps QC (schéma modifié de [45])

Il s'agit d'un indice de contractilité du cœur [45]. Il permet de définir le temps entre le début de la systole électrique (déterminée par le point Q de l'ECG) et le moment où le débit sanguin est maximal (déterminé par le point C de l'ICG).

Cet indice, donné en ms, permet comme les autres indices de définir si l'activité contractile du ventricule gauche est normale ou non. Aucune valeur standard n'a pu être trouvée.

M. L'index d'Heather (Heather Index HI)

En 1969, Heather a définit un nouvel indice pour caractériser l'activité contractile du ventricule gauche basée sur la forme de l'ICG [48]. Il consiste à calculer le rapport de l'amplitude du débit maximale ($(dZ/dt)_{max}$) sur le temps entre le début de la systole électrique et le moment où le débit maximal est atteint (l'intervalle QC_i).

$$HI = \frac{1}{QC_i}\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{max} \qquad (45)$$

Cet indice est donné en $\Omega.s^{-2}$, mais là encore, aucune valeur standard n'a pu être trouvée. D'après une étude menée en 2004 par Z. Peng et al. [33], il s'agirait avec l'ACI d'un des deux meilleurs indicateurs de la contractilité cardiaque enregistrés par l'ICG.

N. Les indices de résistance mécanique de vaisseaux

Les indices suivants peuvent être obtenus en combinant l'équipement d'ICG avec un équipement de mesures de pressions sanguines [44]:

- la résistance systémique vasculaire
- la résistance systémique d'éjection
- la compliance artérielle totale
- le travail du cœur gauche lors de l'éjection

Ces indices ne peuvent pas être obtenus sans l'aide d'un équipement de mesure de pressions sanguines permettant de mesurer au minimum la pression moyenne artérielle. Cet équipement n'étant pas disponible pour notre étude, cette partie ne sera pas plus détaillée.

O. La surface corporelle (Body Surface Area BSA)

Comme nous l'avons vu, plusieurs indicateurs sont rapportés à la surface corporelle du patient pour une plus grande fiabilité d'interprétation des résultats. La surface corporelle peut être obtenue par cinq formules donnant des résultats équivalents avec une différence maximale d'environ 0,05m².

Les formules sont les suivantes :

- la formule de Mosteller :

$$BSA_M = \sqrt{\frac{H \times P}{3600}} \qquad (46)$$

- la formule de Dubois et Dubois :

$$BSA_{DD} = 0{,}007184 \times H^{0{,}725} \times P^{0{,}425} \qquad (47)$$

- la formule de Haycock :

$$BSA_H = 0{,}024265 \times H^{0{,}3964} \times P^{0{,}5378} \qquad (48)$$

- la formule de Gehan et George :

$$BSA_{GG} = 0{,}0235 \times H^{0{,}42246} \times P^{0{,}51456} \qquad (49)$$

- la formule de Boyd

$$BSA_B = 0{,}0003207 \times H^{0{,}3} \times P^{(0{,}7285-(0{,}0188*\log P))} \qquad (50)$$

V. Les écoles de pensée de l'ICG

Nous l'avons vu à plusieurs reprises dans les paragraphes précédents, l'ICG est utilisée pour le calcul d'indices hémodynamiques de façon non-invasive. Cependant, bien que des résultats satisfaisant aient été trouvés dans différentes études, dans des cas spécifiques et contrôlés, ces résultats ne semblent pas suffisamment répétables pour que l'ICG devienne encore une méthode de routine en milieu hospitalier.

A partir de là se sont développées deux voies de recherches sur l'amélioration des résultats. La première consiste à remettre en cause les hypothèses de Kubicek énonçant que les variations d'impédance thoracique sont presque exclusivement d'origine aortique. La seconde suppose cette hypothèse comme acceptable, tout du moins dans une certaine limite, et part du principe que le manque de répétabilité des résultats est dû à des lacunes dans les méthodes d'acquisition et de traitement des données d'impédance.

A. L'origine du signal

Les hypothèses de Kubicek, sur lesquelles se reposent toutes les formules de calcul de volume d'éjection systolique, et par conséquent tous les équipements de mesure ICG, sont en fait des approximations de la complexité du thorax. Pour beaucoup de scientifiques, ces approximations sont les causes réelles d'erreurs dans les mesures d'ICG. Les différentes causes citées dans la littérature sont :

- la variation de volume sanguin dans l'aorte [20],[21],[23],[31],[34],[40],[46],[50],[51];
- la variation de volume sanguin dans les autres vaisseaux majeurs (veine cave, artère pulmonaire…) [20],[21],[31],[40],[46],[51];
- la variation de volume sanguin dans les différents compartiments cardiaques (oreillettes et ventricules) [21],[31],[40],[46],[51];
- la variation de volume sanguin dans les carotides [21];
- la variation de résistivité sanguine [20],[21],[51];
- le mouvement et la variation de volume sanguin dans les autres organes thoraciques (notamment les poumons) [20],[31],[40],[46],[51];
- la variation de volume du thorax à chaque respiration [50].

Nous pouvons encore séparer cette école de pensée en deux sous-catégories : les études théoriques, et les études empiriques.

1. Les études théoriques

Ce type d'étude consiste à simuler d'une manière ou d'une autre l'origine du signal, et à se rapprocher au maximum de la forme du signal dZ/dt. Dans ces études, il est souvent question de simuler les évènements physiologiques intra-thoraciques à l'aide de modèles en éléments finis, et d'en tirer un signal dZ/dt théorique le plus proche possible d'un signal dZ/dt expérimental.

L'inconvénient de cette approche est que les modèles utilisés sont nombreux et souvent basés sur des hypothèses différentes, ce qui rend leurs résultats parfois complètement opposés et difficiles à comparer. Ainsi, en 1989, D.J. Peters et al. [34] concluaient à partir de leur modèle que les variations de volume dans l'aorte étaient la cause majoritaire de la variation d'impédance, et que les autres causes étaient négligeables. En 1995, L. Wang et al. [51] estimaient à l'aide d'un modèle basé sur des images IRM que les changements de résistivité du sang sont la première cause de variation d'impédance thoracique, et que le sang allant vers les poumons est la seconde cause majoritaire.

Une autre approche théorique avait été tentée en 1999 par B.B. Taylor et al. [46] qui simulèrent un signal ICG théorique à l'aide d'un programme Simulink, en intégrant comme variables 14 types de variations de volume sanguin (dans l'aorte, dans les compartiments cardiaques, dans les vaisseaux pulmonaires et systémiques à calibre large, moyen, et petit…) :

$$\frac{dZ}{dt}(t) = a_1 x_1(t) + a_2 x_2(t) + \cdots + a_{14} x_{14}(t) \qquad (51)$$

avec $x_i(t)$: variable i ;
a_i : coefficients.

Les coefficients a_i permettent de déterminer l'importance de chaque variable dans la forme du signal. Ce sont ces coefficients qui sont calculés par le programme. Les résultats de cette étude ont suggéré que la variation du signal était majoritairement due aux veines pulmonaires de petit et large calibre, alors que l'aorte n'aurait qu'un rôle mineur.

Dans la plupart de ces études, les causes majoritaires de la variation d'impédance ne sont pas le changement de volume sanguin dans l'aorte. Ces résultats sont cependant discutables, puisqu'ils sont souvent purement théoriques, contradictoires d'une étude à une autre, et contradictoires avec la plupart des études empiriques dont nous parlerons dans le chapitre suivant. En revanche, ils nous permettent de nous interroger sur la fiabilité des résultats obtenus par l'ICG, dans la mesure où les phénomènes physiologiques associés aux variations d'impédance ne seraient pas ceux que l'on suppose.

2. *Les études empiriques*

Ces études consistent à faire des mesures physiologiques dans des conditions contrôlées, souvent sur des animaux, et à comparer les mesures simultanées d'ICG et d'autres examens validés pour déterminer la concordance des variations d'impédance avec des évènements connus.

La première est bien évidemment la comparaison entre les volumes d'éjection systolique calculés par ICG, et mesuré par d'autres méthodes comme les méthodes de dilution. Cependant, les résultats variables de ces comparaisons sont la raison principale de doute concernant l'ICG [51]. En 1991, un rapport de l'AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research) du Service de Santé Publique des Etats-Unis enregistrait, à partir de plusieurs études comparatives, des coefficients de corrélation allant de 0,17 à 1,0 entre les valeurs de débit cardiaques enregistrés par ICG et par d'autres méthodes validées dans le domaine médical.

D'autres études ont alors été menées pour déterminer les causes de variations du signal d'impédance. En 1987, W.G. Kubicek [23] utilisa l'ICG couplé à un ballistographe (équipement permettant de mesurer les mouvements du corps humains dus aux contractions cardiaques et au passage du sang dans les vaisseaux majeurs) pour démontrer que la variation d'impédance était temporellement simultanée à l'éjection du sang dans l'aorte. En 2007, J.K. Hayes et al. [18] utilisaient la sonomicrométrie (méthode permettant d'enregistrer la déformation locale d'un vaisseau à l'aide d'ultrasons) sur des chiens pour prouver que la variation d'impédance se produisait de manière quasi-instantanée au passage du sang dans l'aorte, mais avant le passage du sang dans l'artère pulmonaire. Ils concluaient donc que

celle-ci n'intervient pas dans le signal ICG, résultat en contradiction avec plusieurs études théoriques.

La résistivité sanguine

La plupart de ces études semblent confirmer les hypothèses de Kubicek, à l'exception de la résistivité du sang que Kubicek avait considérée comme constante. En effet, de nombreuses études sont menées à ce sujet, donnant des explications possibles de la variabilité dans les résultats d'ICG. Si l'on considère la formule de Kubicek, la valeur du volume d'éjection est directement proportionnelle à la valeur de résistivité sanguine. Dans la formule de Sramek-Bernstein, cette composante est éliminée. En considérant la valeur de la résistivité sanguine comme un facteur important, l'ignorer ou faire une erreur sur sa valeur peut entraîner d'importantes erreurs de résultats d'indices hémodynamiques par l'ICG.

Quand bien même on considèrerait la valeur de la résistivité sanguine constante, le choix de cette valeur reste primordial. Ainsi, on considère souvent une valeur constante de résistivité sanguine comprise entre 135 et 160$\Omega.cm^{-1}$. Cependant, T.J.C. Faes et al. [10] ont mené une étude bibliographique sur plusieurs expériences visant à déterminer les résistivités des différents tissus. Cette étude rapporte une valeur moyenne de résistivité sanguine de 151$\Omega.cm^{-1}$, avec un intervalle de 95% de confiance compris entre 121 et 191$\Omega.cm^{-1}$. De meilleurs résultats d'ICG sont d'ailleurs généralement obtenus quand on mesure l'hématocrite de chaque patient et que l'on en tire des valeurs spécifiques de résistivité sanguine pour chaque patient (même si elles restent considérées comme constantes tout au long de la mesure ICG) que quand on considère des valeurs normalisées de résistivité.

De nombreuses études ont été réalisées pour trouver des formules permettant de déterminer la résistivité sanguine. Le principal facteur est l'hématocrite, soit le pourcentage de cellules dans le sang. De très nombreuses formules ont fait leur apparition [26], [60], mais la plus largement utilisée est la formule de 1973 de Geddes et Saddler [05] :

$$\rho = 53{,}2 * e^{0{,}022*Hct} \qquad (52)$$

avec Hct : hématocrite (en %)

Mais cette hypothèse atteint également ses limites. Au repos, le sang est considéré comme isotropique en raison de l'orientation aléatoire des globules rouges. Cependant, à chaque battement cardiaque, le flux sanguin entraîne un alignement des globules rouges, rendant le sang anisotropique. Dans leur modèle en élément fini, L. Wang et al. [51] estimaient à 20% de sa valeur la diminution de la résistivité sanguine dans le sens du flux, et à 10% dans le sens transversal.

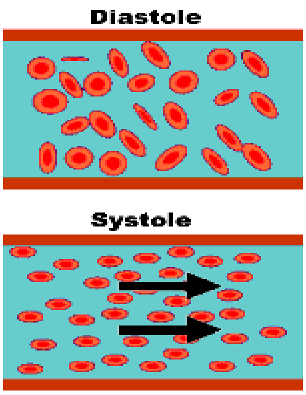


Figure 19 - Orientation des globules rouges (http://cardiotronic.net)

Une autre étude menée par R.L. Gaw et al. [13] démontrait que la résistivité du sang est fonction de son hématocrite, de sa vitesse, mais également de son accélération. Aucune formule n'a été donnée pour permettre de prendre en compte tous ces paramètres, mais Visser et al. [49] ont développé une formule permettant de calculer la variation de résistivité sanguine en fonction du diamètre du vaisseau et de la vitesse du sang dans ce vaisseau :

$$\Delta\rho = -0{,}2318\,\rho_{st} * \left\{1 - exp\left[-0{,}26\left(\frac{v}{r}\right)^{0{,}39}\right]\right\} \qquad (53)$$

avec $\Delta\rho$: variation de résistivité sanguine (en $\Omega.cm^{-1}$) ;
ρ_{st} : valeur statique de résistivité sanguine (en $\Omega.cm^{-1}$) ;
v : vitesse moyenne du sang dans le vaisseau (en $cm.s^{-1}$) ;
r : rayon du vaisseau (en cm).

B. L'acquisition et le traitement des données

Il existe une autre branche de la recherche dédiée à l'ICG. En admettant que les hypothèses de Kubicek sont valides, tout du moins dans une certaine limite, l'absence de répétabilité dans les mesures d'une expérience à l'autre pourrait être due à des erreurs dans l'acquisition et le traitement des données.

1. Erreurs d'acquisition

Les erreurs d'acquisition de données sont généralement considérées comme ayant deux origines : un mauvais positionnement des électrodes injectrices de courant, et un mauvais positionnement des électrodes réceptrices de courant.

a. Electrodes injectrices

La première cause, c'est-à-dire un mauvais positionnement des électrodes injectrices, se traduira par une mauvaise homogénéité du courant électrique passant dans le corps. Cette homogénéité est un pré-requis indispensable pour avoir des mesures fiables avec un équipement ICG, puisque la valeur de l'impédance calculée est directement liée à la valeur de l'intensité du courant. Si le courant ne passe pas par les zones corporelles dont on cherche à mesurer l'impédance, il paraît donc certains que les valeurs enregistrées ne seront pas significatives des éléments physiologiques que l'on cherche à étudier.

Ainsi, des études ont été menées sur l'homogénéité du courant dans le corps, pour définir le positionnement idéal des électrodes injectrices.

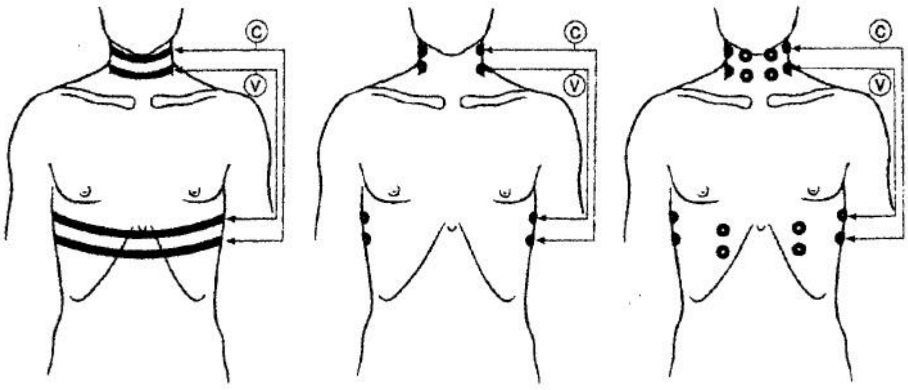


Figure 20 - Schémas d'électrodes (Bandes à gauche, Latéral au milieu, Semi-circulaire à droite) [55]

La première remarque concerne le type d'électrode utilisé. A l'origine [48], Kubicek avait définit des bandes d'électrodes situées autour du cou et du thorax (le schéma « *Bandes* » de la figure 20). Ce système avait cependant un énorme inconvénient pratique, à savoir placer ce genre de bandes sur des patients souvent alités, avec parfois des zones corporelles abîmées où il est impossible de poser des électrodes. Sramek a alors définit un nouveau type d'électrodes en même temps que son équation, les électrodes patchs. Dans cette configuration, quatre électrodes sont posées sur chaque face latérale du cou et du thorax : deux électrodes injectrices et deux réceptrices (le schéma « *Latéral* » de la figure 20). Cependant, une étude de H.H. Woltjer et al. [55] déterminent que ce type d'électrodes produit un champ de courant moins homogène que les bandes d'électrodes. Les valeurs de tension enregistrées sont alors soumises à un bruit d'inhomogénéité.

Un nouveau schéma de positionnement est alors proposé, comportant plus d'électrodes que le schéma « *Latéral* » : le schéma « *Semi-circulaire* » (figure 20). Il possède les mêmes électrodes que le schéma *Latéral*, mais comporte en plus un autre lot de quatre électrodes (deux injectrices et deux réceptrices) positionnées aux mêmes niveaux que les précédentes, mais sur la face antérieure du corps. Ce dernier schéma permet d'obtenir des résultats similaires au schéma *Bandes*, mais tout en conservant des électrodes patch.

Dans une étude suivante, Woltjer et al. [56] proposent une nouvelle disposition avec des résultats similaires au schéma *Semi-circulaire*, et qui permet de n'utiliser que dix électrodes, mais avec six électrodes injectrices de courant.

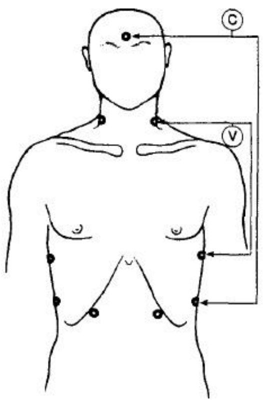


Figure 21 - Schéma à 10 électrodes (modifié de [36])

Ces problèmes d'homogénéité du courant sont également dus à la complexité de la géométrie thoracique. En effet, une étude de E. Raaijmakers et al. [36], basé sur un modèle thoracique en élément fini, précise que la jonction cou-thorax est une zone de forte inhomogénéité de courant. Pour diminuer l'effet d'inhomogénéité de cette région, il faut en éloigner au maximum les électrodes injectrices en les montant plus haut sur le cou, voir en les plaçant sur une partie du crâne (comme représenté en figure 21).

b. Electrodes réceptrices

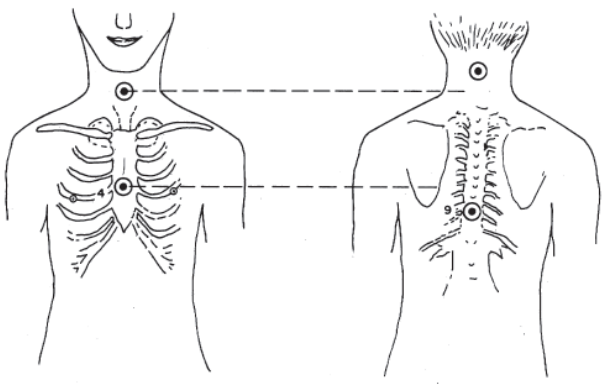


Figure 22 - Schéma de Qu et al. [35]

Les électrodes injectrices de courant ne sont pas les seules dont la disposition a été étudiée pour maximiser la fiabilité des résultats. Plusieurs études suggèrent que le positionnement latéral des électrodes réceptrices n'est pas le mieux adapté au calcul du volume d'éjection systolique, et que les électrodes devraient se situer le long du sternum, et cela pour diverses raisons. En 1986, M. Qu et al. [35] définissaient un nouveau schéma pour les électrodes en positionnant les électrodes injectrices de courant à l'arrière du corps du patient (une au niveau de la 4ème vertèbre cervicale et une autre au niveau de la 9ème vertèbre thoracique), et les électrodes réceptrices de tension sur la face avant du corps (une 4cm au-dessus de la clavicule et une autre au niveau de la 4ème côte) (figure 22). Ce schéma permet de limiter le bruit de mouvement du thorax pendant la respiration.

Le positionnement des électrodes réceptrices permettrait également de discriminer les phénomènes physiologiques autres que la variation de sang dans l'aorte qui contribueraient quand même à la variation du signal. Une étude de 2001, menée par Y. Wang et al. [54] estimait que le sang sortant des ventricules jouait un rôle important dans les variations du signal ICG. Cette étude indiquait également que si les électrodes réceptrices étaient positionnées à proximité du cœur, la diminution de volume sanguin dans les ventricules pouvait représenter jusqu'à 82% du signal enregistré, et que placer des électrodes réceptrices supplémentaires à cet endroit pourrait permettre de discriminer ce facteur pour ne garder que la partie du signal correspondant à l'évènement physiologique que l'on cherche à mesurer.

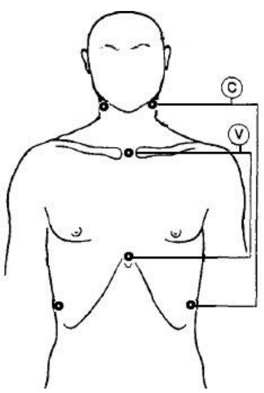


Figure 23 - Schéma de Ikarashi et al. (modifié de [36])

A. Ikarashi et al. [19] ont publié leur étude à la fois numérique et expérimentale en 2007, dans laquelle leurs résultats indiquaient que le signal enregistré par des électrodes réceptrices placées dans le dos était trop faible, et que le meilleur positionnement pour calculer le volume d'éjection systolique était une électrode réceptrice sur l'axe médian du corps, au niveau des clavicules, et une juste au-dessus du xiphoïde (figure 23).

Il existe certaines différences entre les positionnements préconisés par les différentes études, mais toutes sont d'accord sur un point : la position des électrodes, aussi bien injectrices que réceptrices, est un facteur important dans le bruit d'acquisition et la valeur de Z_0. Il est alors indispensable de définir des positionnements clairs, localisés par des zones physiologiques et/ou des distances précises séparant les électrodes.

c. La fréquence du courant alternatif

Une autre erreur d'acquisition a été énoncée dans un article de T. Palko et al. [29] de 1995, où il était expliqué que la fréquence du courant alternatif utilisé pouvait modifier les valeurs enregistrées. Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, l'effet capacitif des membranes cellulaires varie selon la fréquence de courant utilisée. Dans la plupart des études sur l'ICG, la fréquence de courant est comprise entre 70 et 100kHz. La composante capacitive de l'impédance est alors considérée comme négligeable devant la composante résistive. Cependant, T. Palko et al. ont démontré que dans une plage de fréquence allant de 20kHz à 200kHz, la valeur de Z_0 changeaient de 30,7 à 20,2Ω, et que la valeur de l'angle de phase φ variait de 4,9° à 10,4°. Il est également précisé que dans la plage de fréquence [20kHz ; 100kHz] qui comprend celle utilisée dans les études menées sur l'ICG, la valeur de φ changeait de 4°. La conclusion de cette étude était qu'il fallait déterminer une norme de fréquence de courant à utiliser pour pouvoir comparer les valeurs des différentes études.

Une étude antérieure de A. Lozano et al. [24] de 1990 étudiait déjà l'influence de la fréquence en ICG en pratiquant des mesures à une fréquence de 6,8kHz, puis à 110kHz. Les parties réelles et imaginaires à chaque fréquence ont été séparées et filtrées pour essayer de ne faire ressortir que les composantes cardiaques dans chaque cas. La conclusion de l'étude a été que la composante cardiaque du signal d'impédance est environ 20% plus importante à 6,8kHz qu'à 110kHz. L'idée de l'utilisation de différentes fréquences pour séparer les différentes origines physiologiques du signal ICG a par la suite été énoncée en 1996 dans un article de J. Wtorek et al. [58], mais n'a à notre connaissance pas été testée.

2. Erreurs de traitement

Comme tout signal, et encore plus particulièrement les signaux biomédicaux, le signal ICG comporte une partie de bruit, quand bien même il serait enregistré de manière à limiter ce bruit. Il est alors difficile d'extraire du signal des informations spécifiques sans un traitement préalable.

L'ICG comporte des spécificités qui le rendent difficile à traiter, de sorte qu'il est difficile d'en tirer des informations fiables et précises. Tout d'abord, l'ICG est un signal que l'on peut qualifier au mieux de quasi-périodique. En effet, comme pour un ECG, et en faisant abstraction du bruit contenu dans le signal, le motif du signal se répète dans le cas d'un sujet sain, mais à une fréquence variable dans le temps (car la fréquence cardiaque n'est pas fixe). De plus, l'origine des variations du signal d'impédance n'étant pas toujours connue, on risque toujours d'éliminer une partie du signal voulu avec ce qu'on considère comme étant du bruit, ou de conserver trop de bruit dans le signal malgré le traitement et de perdre en termes de précision des valeurs.

a. Définition des points caractéristiques

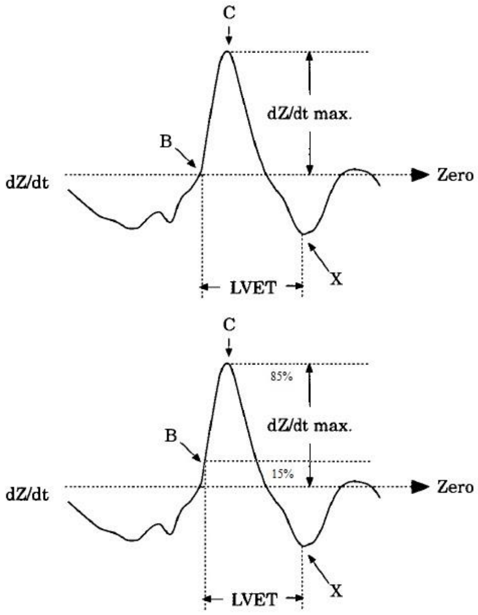


Figure 24 - Définitions possibles du point B (schéma modifié de [07])

La première remarque à faire est que, comme nous l'avons déjà précisé plus tôt, les points caractéristiques B et X du signal ICG ont été définis à l'aide d'un phonocardiogramme et des sons que produisent la valve aortique lorsqu'elle s'ouvre et se ferme. Mais aucune localisation précise de ces points n'a été normalisée sur le signal dZ/dt [07]. Généralement, le point B est considéré comme le point sur la courbe ascendante en amont du point C pour lequel la valeur de dZ/dt correspond à 15% de $(dZ/dt)_{max}$. Cependant, une autre définition est parfois utilisée, à savoir que le point B correspond au dernier moment où le signal dZ/dt passe par la valeur 0 avant d'atteindre le point C (figure 24).

En 1996, A.P. Demarzo et al. [07] ont proposé un nouvel algorithme de détection automatique du point B, basé sur une nouvelle définition. Le point B est alors considéré comme le dernier point avant le point C dont la pente du signal dZ/dt à gauche est inférieure à la pente du signal à droite, c'est-à-dire le premier point pour lequel $\frac{d^2Z}{dt^2}_{gauche} < \frac{d^2Z}{dt^2}_{droite}$. L'algorithme consiste donc à repérer le point C, puis à remonter le signal dans le temps jusqu'à trouver ce point. Les temps entre l'onde R de l'ECG et l'ouverture de la valve aortique calculés par cet algorithme ont été comparés avec les temps entre cette même onde R et l'ouverture enregistrée par échographie Doppler, et une régression linéaire a démontré un coefficient de corrélation de 0,995 entre les deux méthodes.

b. Elimination du bruit

Une fois que les points ont été clairement définis, il reste encore à traiter les signaux pour les repérer spécifiquement sur le tracé. Pour cela, il faut éliminer le bruit dû à la respiration et aux mouvements des sujets. Plusieurs méthodes simples ont d'abord été utilisées pour déterminer la localisation de ces points : des méthodes de seuillage ou de moyennage classique de signaux sur plusieurs battements synchronisés sur l'onde R de l'ECG pour réduire le bruit. Ces méthodes ne sont néanmoins pas applicables sur des signaux apériodiques si on cherche à obtenir des résultats précis. Pour réduire le bruit dû à la respiration, il a également été demandé aux sujets de retenir leur respiration ou de la caler sur leur rythme cardiaque, ce qui non seulement est impraticable sur la majeure partie de patients en mauvaise santé mais qui peut de plus perturber la valeur du volume d'éjection [59]. Des méthodes de filtrage simple ont également été utilisées, essayant de ne conserver que le signal utile, mais ces méthodes avaient de nombreux inconvénients, comme la variation

indispensable de la fréquence de coupure au cours du temps (qui doit suivre la fréquence cardiaque), ou encore la distorsion de phase. D'autres méthodes ont alors été investiguées.

En 1988, Y. Yamamoto et al. [59] proposaient un filtre passe-bande de largeur constante, mais dont la fréquence médiane de la bande variait en fonction de la fréquence cardiaque. En 1989, J.H. Nagel et al. [27] utilisaient un signal ICG « idéal » qu'ils superposaient au signal enregistré pour déterminer les points caractéristiques. En même temps, S.B. Raza et al. [37] proposaient un filtre passe-haut classique, mais avec une fréquence de coupure égale à 35% de la fréquence cardiaque. La même équipe proposa trois ans plus tard un filtre passe-bande adaptatif pour éviter les distorsions de phase [38], mais la méthode nécessitait une synchronisation entre la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire (avec un ratio 1:5). Suite à ces traitements, les points caractéristiques sont tirés des signaux filtrés.

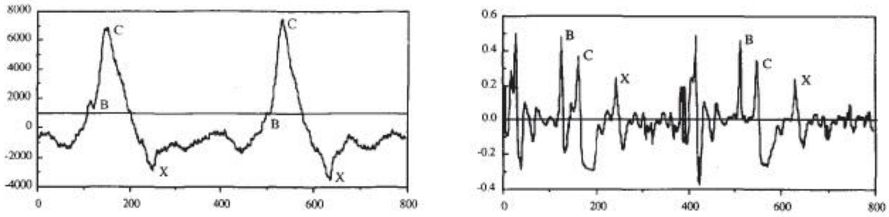


Figure 25 - Transformée en Ondelettes [53]

De nouvelles méthodes, basées sur les progrès apportés en traitement du signal, ont fait leur apparition ces dernières années. En 1995, une première étude sur l'utilisation de l'analyse temps-fréquence a fait son apparition [53], où un spectrogramme était calculé pour faire ressortir les points B, X et C (figure 25). Des études sur l'utilisation de transformées en ondelettes ont également été publiées, avec des résultats prometteurs [30],[42].

VI. Conclusion

La cardiographie d'impédance est un procédé comportant de nombreux avantages, qu'ils soient pratiques, économiques ou médicaux. Elle permet l'obtention de nombreux indices et a le potentiel pour devenir une pratique médicale de routine.

Les résultats théoriques et expérimentaux tendent à prouver que cette méthode peut être utilisée pour la mesure d'indices cardiaques comme le volume d'éjection. Cependant, les études théoriques, le manque de connaissances sur ses origines physiologiques, et plus encore l'absence d'un taux suffisamment élevé de répétabilité des résultats font qu'elle n'est pas encore prête à être utilisée dans le monde médical. De nombreuses recherches restent à mener, recherches dans lesquelles s'inscrit ce projet sur l'utilisation de la spectroscopie multifréquence.

Partie 4 : Projet ZFlow

A l'origine, le but de ce stage était de valider la capacité d'un prototype d'équipement de cardiographie d'impédance, le ZFlow, à donner des indices cardiaques de manière simple, précise et fiable. Cette validation devait se faire sur une population de 80 personnes, dont si possible la moitié d'hommes et l'autre moitié de femmes. Les nouvelles fonctionnalités du prototype par rapport aux autres cardiographes d'impédance, à savoir la possibilité de régler la fréquence du courant électrique appliqué au corps, devaient également être utilisées dans un but de recherche pour tenter d'améliorer la fiabilité de ce type d'équipement. Les nouvelles données obtenues étaient alors censées me permettre de commencer un modèle en éléments finis du thorax pour de futures applications biomédicales.

Suite à ma recherche bibliographique et à plusieurs imprévus rencontrés, le sujet a été modifié et consistait à préparer les différentes étapes de la recherche sur l'utilisation de la spectroscopie multifréquence pour une recherche future. Ces étapes sont présentées ci-dessous. Elles comprennent la demande d'autorisations auprès du Comité d'Ethique de la Recherche de l'Université d'Ottawa pour pratiquer des essais en toute légalité, la description précise d'un protocole expérimental de mesures, la définition d'un « cahier des charges » de l'équipement requis pour les manipulations, et enfin la description d'une méthode de traitement de données, accompagnée d'un programme informatique le plus avancé possible (en fonction de l'avancement des autres étapes) pour rendre ce traitement le plus automatique possible.

Aucune de ces étapes n'a cependant pu être achevée avant la fin de mon permis de travail, et elles devront donc être adaptées en fonction des évènements à venir.

I. Demandes au Comité d'Ethique de la Recherche (CER)

A. Le CER

Le Comité d'Ethique de le Recherche (CER) de l'Université d'Ottawa se compose de deux parties : le CER en Sciences Sociales et Humanités, et le CER en Sciences de la Santé et Sciences. Nous avons déposé une demande auprès de ce second comité.

Le CER en Sciences de la Santé et Sciences se compose de onze personnes, dont un président, un secrétaire, un juriste, un représentant étudiant et sept personnes venant des différentes facultés de sciences et de l'extérieur de l'université. Son rôle consiste à étudier toute les recherches menées à l'université d'Ottawa en s'appuyant sur un nombre de points éthiques et légaux. Il doit s'assurer que les chercheurs sont pleinement conscients des implications légales et éthiques de leurs recherches, et qu'ils respectent un certain code éthique avant tout lancement de projet. Pour cela, les chercheurs responsables de l'étude doivent remplir un formulaire de manière précise qu'ils remettront au CER pour délibération.

Trois possibilités de réponses du CER peuvent être envisagées : une acceptation du dossier de demande (et donc l'autorisation de pratiquer la recherche), un refus, ou un report de décision si le CER considère le dossier comme incomplet.

Le CER se réunit jusqu'à avoir étudié tous les dossiers de demandes qui lui sont soumis, mais les dépôts de dossier de demandes ne peuvent se faire qu'à chaque début de mois. Après dépôt du dossier, il faut compter entre 3 et 6 semaines d'attentes de réponse du comité, cela dépendant de l'importance de la recherche concernée et de ses implications. Si la réponse est que le dossier n'est pas suffisamment complet, les chercheurs doivent compléter leur demande et attendre la réunion suivante pour la resoumettre.

B. Les points considérés par le CER

Dans son formulaire de demande, le CER pose un certain nombre de questions visant à clarifier différents thèmes reliés à la recherche. Ces questions doivent obtenir des réponses claires et précises pour que le CER donne son accord pour la pratique de la recherche.

1. *L'intérêt du sujet*

Le premier point considéré par le comité d'éthique concerne l'intérêt du sujet, et les raisons qui poussent les chercheurs à s'intéresser à ce domaine.

Pour justifier la recherche, le comité demande dans son formulaire de demande de préciser les objectifs de l'étude, ainsi que de lister les questions scientifiques auxquelles la recherche est censée répondre. Elle doit également être placée dans un contexte préexistant. Pour cela, une revue bibliographique doit être faite avant la demande d'approbation pour préciser la place de la recherche considérée dans le monde scientifique actuel. Le CER demande également en quoi les découvertes issues de l'étude pourront être d'une quelconque utilité pour la société. Enfin, une partie du formulaire est consacrée à la description des méthodes de traitements des données obtenus pour s'assurer que des données ne seront pas collectées puis mal utilisées.

Concernant ce projet, les intérêts retirés du projet, aussi bien pour le monde scientifique que pour la société, ont été décrits comme une avancée dans l'obtention simple, peu chère, et surtout totalement sans danger d'indices cardiaques aujourd'hui obtenus par des moyens hautement invasifs ou peu fiables. La revue bibliographique présentée pour l'obtention de l'approbation se résume à une partie de la bibliographie présentée à la fin de ce rapport. Ont été inclus dans la demande au CER uniquement les articles présentant les avantages de la cardiographie d'impédance pour le milieu médical, les difficultés actuelles rencontrées par la méthode, et l'apport de la spectroscopie multifréquence dans ce domaine. Les méthodes de traitement de données utilisées seront revues ultérieurement dans ce rapport (chapitre V de cette partie).

2. *Recrutement des participants*

Pour toute demande d'étude incluant la participation de personnes, une importante partie du formulaire concerne les participants. Cette partie est celle sur laquelle le CER est le plus attentif et le plus exigeant.

Les points d'intérêts du CER concernent les critères d'inclusion ou d'exclusion des participants à l'étude, les lieux de recrutement ainsi qu'une description précise de la méthode de recrutement, la relation éventuelle des participants avec les chercheurs responsables de l'étude, et enfin les méthodes permettant d'assurer la protection de la vie privée des participants. Pour chaque partie, le comité exige le maximum de détails sur le protocole utilisé. Par exemple, concernant les critères d'exclusion, le comité demande par quel(s) procédé(s) les chercheurs comptent s'assurer qu'un participant ne répond pas à un ou plusieurs critères qui pourraient le mettre en danger s'il participait à l'étude. Concernant les lieux de recrutement, le CER exige que l'adresse exacte de chaque lieu soit précisée, et que l'accord des personnes ou organismes en charge de chacun de ces lieux soit obtenu avant de donner son approbation. Une description exacte des moyens de recrutement dans ces lieux doit également être donnée.

Nous verrons les critères d'inclusion ultérieurement dans ce rapport, mais il est important de préciser que cette première partie du projet faite pendant mon stage devait uniquement porter sur des sujets sains. Pour s'assurer que les participants répondent bien aux critères requis, et comme aucun moyen de contrôle n'a pu être mis en place pour vérifier que chaque participant potentiel réponde bien aux critères, un formulaire d'information et de consentement a été rédigé (en français et en anglais) que chaque participant devra signer pour pouvoir participer. Ce formulaire répond aux attentes du CER, à savoir comprendre des informations dans un langage simple sur l'étude, sur les critères d'admission et d'exclusion, et sur le protocole utilisé, ainsi qu'une fiche de consentement à signer pour engager la responsabilité de chaque participant en cas de mensonge de ce dernier. Ce formulaire a été approuvé par le comité.

Concernant les lieux de recrutement, notre demande d'approbation incluait la salle de sport « Gee Gees » appartenant à l'université d'Ottawa, ainsi que l'université Carleton. Le premier lieu nous permettait d'avoir accès à des personnes en bonne condition physique, et donc apparemment saines. L'université Carleton avait été inscrite car elle possède un département de recherche biomédical où le professeur Fenech possède des contacts qui pourraient être potentiellement intéressés par l'étude, et donc y participer. L'accord de l'Université Carleton pour recruter son personnel et ses étudiants a été obtenu dans la mesure où notre demande d'approbation serait acceptée par le CER de l'Université d'Ottawa. Pour la salle de sport, le principe de recrutement consiste à passer par les coachs sportifs de la salle qui m'accorderaient quelques minutes lors de leurs séances pour présenter le projet et recruter les personnes intéressées.

La conservation des données tout en protégeant la vie privée des participants a également été étudiée. La solution proposée au CER est de conserver les données en nommant les fichiers par un code comprenant le sexe et l'ordre de passage du participant. Ainsi, aucune information comprenant le nom, l'âge ou toue autre information personnelle du participant ne sera utilisée pour conserver les fichiers. Un fichier informatique contenant la correspondance entre les noms et les codes de chaque participant serait cependant conservé par le professeur Fenech dans le cas où un participant voudrait accéder à ses données. Les fichiers codés seront alors conservés pour une période de 5ans après l'étude sur un CD en possession du professeur Fenech, CD qui sera détruit à la fin de ces cinq années.

3. Dangers liés à l'équipement

Comme nous l'avons vu dans la revue bibliographique, l'enregistrement de la variation de résistance du corps nécessite l'injection d'un courant de faible intensité dans celui-ci. Bien que l'intensité du courant utilisé par l'équipement ne soit que de 70µA (environ 10 fois moins que le seuil de perception pour un courant alternatif avec une fréquence comprise entre 15 et 1000Hz), il a été classé en France comme dispositif médical de classe IIa (risque moyen). L'équipement a obtenu le marquage CE en France, mais n'a actuellement passé aucun test de conformité aux normes canadiennes.

Le CER de l'Université d'Ottawa a repoussé sa décision d'approbation pour la pratique des essais, et cela jusqu'à ce que la conformité aux normes canadiennes soit prouvée. Pour cela, le comité nous a orientés vers une agence gouvernementale canadienne, Santé Canada, chargée de nous orienter dans ces démarches. Comme nous le verrons ultérieurement, l'équipement actuel devra être modifié et donc cette démarche de tests de conformité ne peut être lancée tant que le nouveau prototype n'est pas créé.

Cette étape est la dernière pour obtenir les approbations du Comité d'Ethique de la Recherche de l'Université d'Ottawa, tous les autres points ayant déjà été étudiés et approuvés par le comité.

II. Prototype actuel

Comme nous l'avons vu dans la revue bibliographique, l'enregistrement d'indices cardiaques par cardiographie d'impédance nécessite l'obtention de valeurs venant du signal d'impédance, mais également de valeurs provenant d'un ECG. Il nécessité également un programme d'acquisition permettant de synchroniser l'acquisition des deux équipements.

Pour ce projet, il était à l'origine prévu d'utiliser un prototype de cardiographe d'impédance, le ZFlow, développé par la société BioparHom. Il est composé de trois parties : un équipement d'analyse de la composition corporel qui permet d'enregistrer le signal d'impédance, une carte ECG, et un programme d'acquisition développé pour cet équipement.

A. Le ZMétrix



Figure 26 - ZMétrix

Le ZMétrix (figure 26) est un équipement de composition corporelle commercialisé par la société BioparHom. Le premier prototype de cet équipement est issu de la thèse de Marie-Valérie Moreno, aujourd'hui responsable Recherche & Développement de la société. L'équipement possède aujourd'hui le marquage CE médical et est commercialisé comme un dispositif médical de classe IIa (risque moyen) en raison de l'injection obligatoire d'un courant électrique dans le corps humain.

1. *Caractéristiques*

Le ZMétrix permet d'appliquer sur un sujet un courant sinusoïdal d'intensité inférieure à 77µA, et avec une fréquence modifiable comprise entre 1kHz et 1MHz avec un pas de 1kHz. Il est alimenté par un ensemble de 6 piles de 1,5V, pour une alimentation totale de 9V.

Cet équipement possède douze électrodes, séparées en deux lots de six électrodes numérotées de 1 à 6 (figure 27). Un lot d'électrodes est utilisé pour mesurer la composition corporelle à partir du côté droit (donc numéroté 1D à 6D), et le second lot est utilisé pour le côté gauche (donc numéroté de 1G à 6G). Pour chaque lot, les électrodes 1 et 6 servent à faire circuler le courant, alors que les électrodes 2 à 5 servent à enregistrer les variations d'impédance du corps.

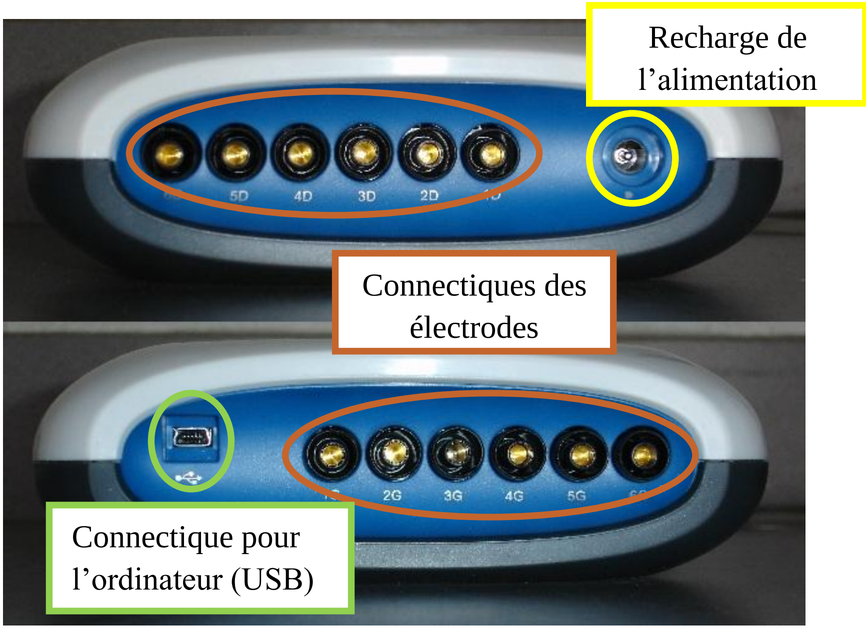


Figure 27 - Connectiques du ZMétrix

Pour enregistrer une variation d'impédance, il est indispensable d'avoir au minimum deux électrodes injectrices pour faire circuler le courant, et deux électrodes réceptrices pour définir un segment corporel sur lequel l'impédance est enregistrée. En retirant les électrodes injectrices de courant, le ZMétrix possède donc huit électrodes réceptrices de tension. Sa carte électronique est une carte à huit voies, chaque voie étant attribuée à la valeur de résistance

d'un segment défini par deux électrodes. Ces segments sont respectivement définis par les électrodes (à gauche comme à droite) :

- 2 et 5 ;
- 2 et 3 ;
- 3 et 4 ;
- 4 et 5.

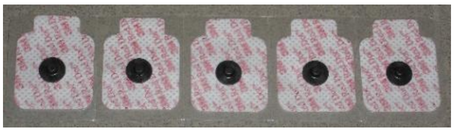


Figure 28 - Electrodes Red Dot 2660-5

Pour enregistrer le signal, la société BioparHom recommande l'utilisation d'électrodes en chlorure d'argent (de type Ag/AgCl) de la marque 3M. Il s'agit d'électrodes à usage unique, référencées sous le code Red Dot 2660-5. Elles ont une surface conductrice carrée de 10,1cm², avec un gel pré-appliqué. Ces électrodes ont une valeur d'impédance très faible, permettant l'enregistrement d'un signal fiable.

Un autre point important du ZMétrix est sa fréquence d'acquisition. La carte électronique du ZMétrix contient un software embarqué permettant un réglage et un pré-traitement des données, comme par exemple la séparation de la partie réelle de l'impédance (la résistance) de sa partie imaginaire (la réactance). Ces algorithmes imposent une vitesse maximale d'enregistrement d'un point toute les 150ms par voie. La fréquence d'acquisition globale du ZMétrix est donc fonction du nombre de voies utilisées, et est comprise entre 0,83Hz (dans le cas d'une utilisation de toutes les voies) et 6,67Hz (si une seule voie est utilisée). Si cela est nécessaire, la fréquence du courant appliqué peut être modifiée au cours de la mesure.

2. *Avantages pour la recherche en cardiographie d'impédance*

En tant qu'équipement de composition corporelle, le ZMétrix possède certaines caractéristiques que ne possèdent pas les cardiographes d'impédance classiques, et qui sont au cœur de ce projet.

Le premier avantage est la possibilité de changer la fréquence du courant injecté. Pour la composition corporelle, il est très utile, voire indispensable, de pouvoir modifier automatiquement la fréquence du courant pendant la mesure. Le ZMétrix est également doté d'un système permettant de sélectionner une fréquence particulière et de faire toute la mesure à cette unique fréquence. Il permettrait donc de faire des mesures de cardiographie d'impédance à des fréquences généralement utilisées (entre 70 et 100 kHz), mais également à de nouvelles fréquences à notre connaissance jamais utilisées en cardiographie d'impédance.

Le second avantage concerne le nombre de segments enregistrables par le ZMétrix. Comme nous l'avons vu dans la revue bibliographique, plusieurs positionnements d'électrodes ont été testés pour tenter de mettre en avant certaines origines des variations du signal d'impédance, ou encore pour augmenter le rapport signal/bruit [19],[35],[54].

L'utilisation d'un plus grand nombre de segment permettrait éventuellement de voir quel segment est le plus révélateur en fonction de la fréquence utilisée, voire même d'utiliser une approche différentielle basée sur les valeurs d'impédance entre deux segments pour éliminer certaines origines des variations et ne garder que l'information utile.

Un autre avantage du ZMétrix est sa nature même d'équipement de mesure de la composition corporelle. En effet, plusieurs indices calculés par cardiographie d'impédance incluent aujourd'hui les valeurs de BSA ou d'IMC dans les formules. Ces indices représentent une certaine réalité morphologique, mais non physiologique. Il pourrait se révéler plus intéressant d'inclure dans les calculs des indices de composition corporelle, comme par exemple des valeurs de volumes de liquides intra et extracellulaire qui conduisent le courant appliqué, et tenter de définir de nouvelles formules de calculs pour certains indices.

3. *Inconvénients*

Bien que le ZMétrix possède plusieurs avantages pour la recherche en cardiographie d'impédance, certaines de ses caractéristiques actuelles posent des problèmes pour la recherche.

Le premier inconvénient est le nombre d'électrodes injectrices de courant. Dans la figure 20, nous pouvons voir les trois configurations classiques du positionnement d'électrodes. Les figures 21 à 23 présentent d'autres configurations possibles. Le ZMétrix possédant quatre électrodes injectrices, et compte-tenu de la méthode de fonctionnement de sa carte électronique, la seule configuration utilisable est la configuration « Latérale » (configuration représentée au centre de la figure 20). Bien qu'elle soit la plus simple à utiliser, elle semble également être celle présentant le signal le plus bruité dû à l'inhomogénéité du courant créé.

Le second inconvénient, et le plus important, concerne la fréquence d'acquisition du ZMétrix. Comme nous l'avons vu au chapitre II.A.1 de cette partie, le ZMétrix possède une fréquence d'acquisition maximale de 6,67 Hz, et cela uniquement si on n'enregistre que la valeur d'impédance d'un segment corporel. Dans le cas de l'utilisation de tous les segments, la fréquence d'acquisition ne permet d'enregistrer qu'un point toute les 1,2s. Si le signal cardiaque enregistré concerne une personne avec une fréquence cardiaque de 60 battements par minute (la norme étant comprise entre environ 60 et 80 battements par minute au repos), on enregistrera moins d'un point par battement. Et ce constat empire si la fréquence cardiaque augmente (principalement dans le cas de personnes malades). Cette fréquence d'acquisition est bien trop faible pour une étude fiable de la fonction cardiaque par bioimpédance.

B. La carte ECG

La carte ECG utilisée est une carte EG01000 de la marque MedLab (figure 29). A l'aide de trois électrodes (dont une servant de masse), elle permet d'enregistrer une dérivation bipolaire. Selon le positionnement des électrodes, on peut enregistrer les dérivations DI, DII ou DIII du triangle d'Einthoven (voir figure 34).

Cette carte permet d'enregistrer un signal cardiaque avec une fréquence cardiaque compris entre 30 et 250 battements par minute. Elle intègre déjà un traitement du signal contenant un filtre réjecteur avec une fréquence de coupure réglable soit à 50Hz, soit à 60Hz. La fréquence d'acquisition est également réglable selon trois valeurs : 50, 100 ou 300Hz.



Figure 29 - Carte EG01000

C. Le programme d'acquisition

Pour synchroniser l'acquisition des signaux depuis le ZMétrix et la carte ECG, l'équipement ZFlow est utilisé avec un programme informatique du même nom.

Ce programme est configuré de sorte que toutes les voies de la carte du ZMetrix soient utilisées, limitant sa fréquence d'acquisition à 0,83Hz, et que la fréquence d'acquisition de la carte ECG soit fixée à 100Hz.

Le programme ZFlow propose trois modes de fonctionnement :

- le mode 1 permet d'enregistrer un signal d'impédance en faisant varier la fréquence du courant sinusoïdal injecté pendant la mesure. Pour cela, l'utilisateur règle la fréquence de départ puis la fréquence d'arrivée, ainsi que le pas de changement. La fréquence change alors toutes les 4s jusqu'à atteindre la fréquence d'arrivée.
- le mode 2 permet d'enregistrer un signal d'impédance à une fréquence fixe, pour une durée déterminée. L'utilisateur a la possibilité de régler la fréquence utilisée ainsi que la durée d'enregistrement.
- le mode 3 permet, comme le mode 1, de faire varier la fréquence du courant pendant la mesure. Cependant, contrairement au mode 1, les fréquences utilisées ne sont pas réglables, et l'équipement suit une séquence de fréquences prédéfinies.

Une fois le mode sélectionné, le programme permet la visualisation en temps réelle de l'enregistrement des signaux ECG et ICG. Sur la figure 30, le graphe du haut représente le signal ECG, alors que les huit graphes du bas représentent les signaux d'impédance enregistrés pour chaque segment corporel. Pour chaque battement, la fréquence cardiaque est actualisée par un calcul de la carte ECG et affichée sous le signal ECG.

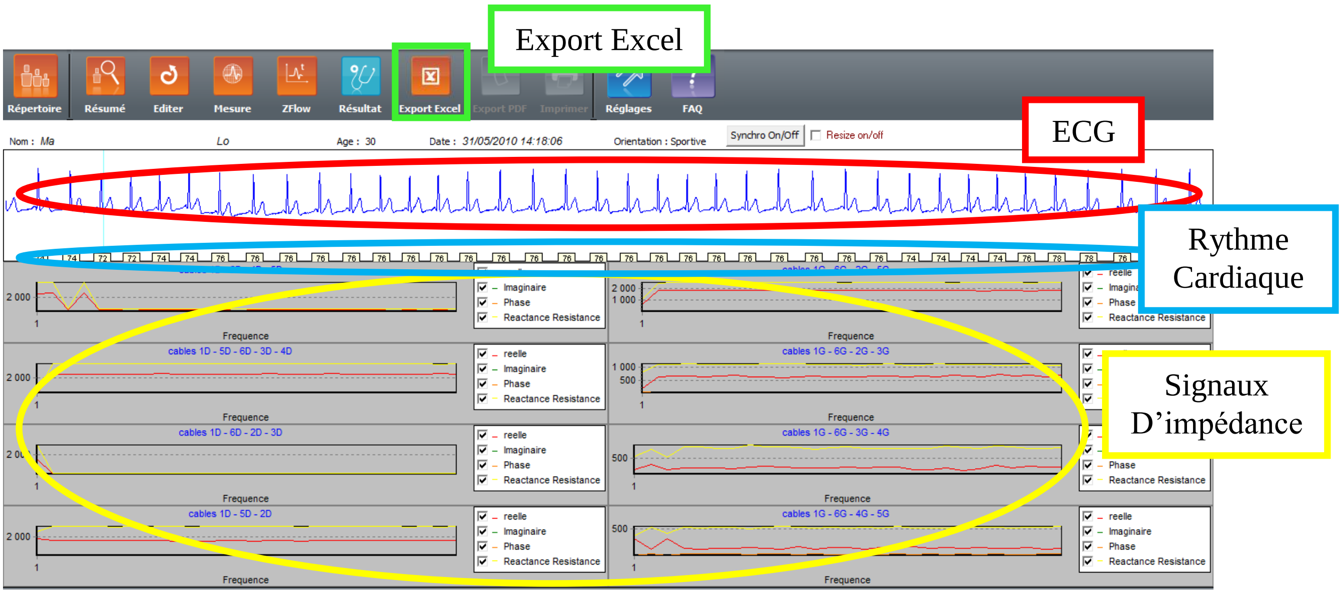


Figure 30 - Ecran de mesures du ZFlow

Une fois les signaux cardiaques enregistrés, les données sont sauvegardées sur le disque dur par le programme, mais ne sont alors pas utilisables. Une fonction permet d'exporter ces données pour les traiter. Actuellement, les données se présentent sous forme d'un tableau Excel organisé de la manière suivante :

ECG	Pulse	Fréquence	Temps (ms)		Segment 1		Segment 2	
Valeur 1	.	Fréquence 1	Temps 1		Valeur 1		Valeur 1	
Valeur 2	.	Fréquence 2	Temps 2		Valeur 2		Valeur 2	
Valeur 3	Pulse 1	Fréquence 3	Temps 3		Valeur 3		Valeur 3	
…	…	…	…	…	…	…	…	…

Figure 31 - Tableau Excel

Les différentes colonnes sont définies comme ci-dessous :

- ECG : cette colonne contient les valeurs transmises par la carte ECG, permettant de tracer le signal ECG ;
- Pulse : cette colonne contient les valeurs du rythme cardiaque du sujet, transmises par la carte ECG. La valeur du rythme est actualisée par la carte ECG à chaque battement cardiaque, et envoyée à l'ordinateur en même temps que la valeur d'ECG enregistrée au moment de l'actualisation. Pour ces raisons, les cases de cette colonne sont vides tant qu'une nouvelle valeur de rythme cardiaque n'est pas envoyée par la carte. Cette nouvelle valeur est inscrite sur la même ligne que la valeur d'ECG envoyée au même instant ;

- Fréquence : cette colonne contient la valeur de la fréquence du courant injecté par le ZMetrix. Tant que cette fréquence ne change pas, la valeur est répétée dans la case suivante du tableau ;
- Temps : cette colonne contient la valeur de temps (en ms) auquel les points sur la même ligne ont été enregistrés. La fréquence d'acquisition de la carte ECG étant de 100Hz, le tableau contient une ligne pour chaque 10ms ;
- Segment : ces colonnes représentent chaque segment corporel correspondant chacun à une voie de sortie de la carte ZMetrix (il y en a donc huit). Elles sont en fait toutes séparées en plusieurs sous-colonnes incluant la résistance, la réactance, et l'angle de phase calculé.

D. La nécessité d'un nouvel équipement

La fréquence d'acquisition trop faible du ZMétrix est un problème trop important qu'il faut corriger avant de pouvoir continuer ce projet. Pour cette raison, j'ai définit au chapitre IV de cette partie les caractéristiques d'un nouveau prototype pour ce projet, basé sur les capacités du prototype actuel et sur le protocole expérimental décrit ci-dessous.

III. Protocole expérimental

Le protocole expérimental que j'ai développé est basé sur les résultats de la revue bibliographique. Bien qu'il n'ait pas pu être testé, il s'inspire au maximum des différentes études pratiquées sur le positionnement des électrodes [19],[35],[36],[48],[54],[55],[56], tout en essayant de profiter au maximum des caractéristiques apportées par le ZFlow. Il comprend également le type de participants et les conditions d'expérimentations.

A. Les sujets

Le but de ce projet est de créer un nouveau cardiographe d'impédance permettant de mesurer des indices cardiaques sur tous types de sujets : sujets sains et sujets malades souffrant de divers symptômes. Cependant, ce stage ne concernait que la première partie du projet, à savoir valider l'équipement et la méthode sur des sujets sains.

Pour cette raison, les participants à l'étude devaient remplir un certain nombre de critères dans le but d'obtenir des données dans des conditions physiologiques les plus « normales » possibles. Ces critères sont :

- être âgé(e) de 18 à 60 ans ;
- ne pas avoir d'antécédents connus de pathologies cardiaques ou pulmonaires ;
- ne pas porter de dispositif médical, actif (type pacemaker) ou inactif (type prothèse) ;
- pour les femmes, ne pas être enceinte ou présumée l'être.

A l'exception des personnes portant un dispositif médical actif sur qui l'application d'un courant électrique même faible pourrait être dangereuse, participer à l'expérience ne présente aucun risque. La seule raison d'exclusion de certaines personnes est de ne pas fausser les résultats par des mesures sur des sujets aux conditions physiologiques hors-normes, et cela pour la validation sur sujets sains de l'équipement ZFlow et de la méthode.

B. Les conditions de mesure

Avoir des sujets aux conditions physiologiques normales est un point essentiel pour la validation des capacités du ZFlow. Cependant, pour que les résultats obtenus soient vraiment interprétables, il faut que les mesures soient faites dans les mêmes conditions pour chaque participant à l'étude.

Si l'on se réfère à la revue d'articles de H.D. Fuller [12], certaines valeurs d'indices varient selon la position du sujet, par exemple quand il passe de la position assise à la position allongée. Dans la plupart des études (à l'exception des études faites avec des sujets faisant de l'exercice), les participants sont en position décubitus dorsal, c'est-à-dire qu'ils sont allongés sur le dos, les bras le long du corps (figure 32). Cette position doit être prise environ 10 minutes avant le début des mesures pour deux raisons principales :

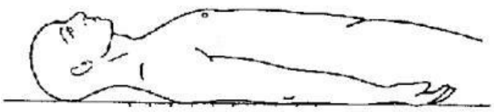


Figure 32 - Position Décubitus dorsal

- elle permet le repos du participant et un minimum d'activité physique et de mouvements, ce qui diminue le bruit dans le signal ;
- elle permet une répartition des fluides corporels plus homogènes (en opposition à une accumulation de ces liquides dans les membres inférieurs en position assise ou debout), ce qui limite également le bruit dû à des accumulations de liquide.

C. Les mesures

Le but de ce projet est de faire des mesures à différentes fréquences pour séparer les origines du signal d'impédance et ne conserver que les informations utiles. Pour cela, j'ai définit des emplacements exacts des électrodes, aussi bien injectrice que réceptrices. J'ai également définit un certain nombre de fréquences auxquelles il serait intéressant de travailler. Pour rappel, ces protocoles n'ont pas pu être testés, expliquant l'absence de résultat et l'aspect théorique des bénéfices espérés.

1. Mesures de compositions corporelles

Dans le chapitre II.A.2 de cette partie, nous avons vu que le ZMétrix pouvait apporter de nouvelles informations en cardiographie d'impédance par l'étude des résultats d'indices cardiaques obtenus en comparaison avec des valeurs de composition corporelle.

Pour cela, et bien que l'utilisation de valeurs de composition corporelle pour améliorer la méthode de cardiographie d'impédance ne soit pas la raison d'être de ce projet, il a été décidé d'inclure des mesures de composition corporelle dans le protocole et d'en tester l'utilisation dans le domaine de l'ICG.



Figure 33 - Positionnement des électrodes pour la mesure de composition corporelle [39]

Pour cela, le protocole commencerait par la mesure classique de composition corporelle à l'aide du ZMétrix. Il existe deux modes de mesure corporelle avec le ZMétrix : un mode de mesure global, mesurant la composition du corps comme un seul élément, et un mode dit « Segmentaire » permettant d'enregistrer séparément les valeurs de composition des différents membres (bras, jambes et buste). Dans un souci de précision, et bien que ce mode requiert l'utilisation des douze électrodes du ZMétrix, il est préférable d'utiliser le mode de mesure segmentaire, permettant d'obtenir les volumes de liquides intra et extracellulaires du buste. Il est important cependant de préciser que le buste regroupe le thorax (la partie qui nous intéresse en cardiographie d'impédance) et l'abdomen.

Pour la mesure en mode « Segmentaire », les électrodes doivent être placées comme en figure 33.

2. Placement des électrodes ECG

Pour la mesure de l'ECG, trois électrodes sont placées suivant le triangle d'Eindhoven. Selon le placement des électrodes, nous pouvons donc obtenir trois dérivations bipolaires (I, II et III). Comme il s'agit d'une carte ECG 1 voie, il n'est possible que d'obtenir une dérivation bipolaire à la fois. J'ai choisi de mesurer la dérivation I, à savoir l'onde cardiaque allant du bras droit au bras gauche. Pour cela, l'électrode rouge est placée au niveau du poignet droit sur la face intérieure de l'avant-bras, l'électrode jaune sur la même partie du bras gauche, et l'électrode noire est placée au niveau de la cheville droite, sur la face intérieure de la jambe (figure 35).

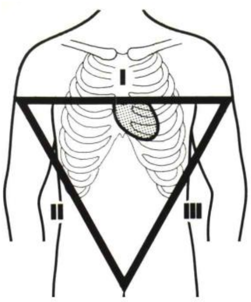


Figure 34 - Triangle d'Einthoven (http://resmed.univ-rennes1.fr)

Ce positionnement permet, conformément au manuel d'utilisation de la carte ECG, d'obtenir un signal ECG fiable rendant possible une détection précise des points Q et R du signal.

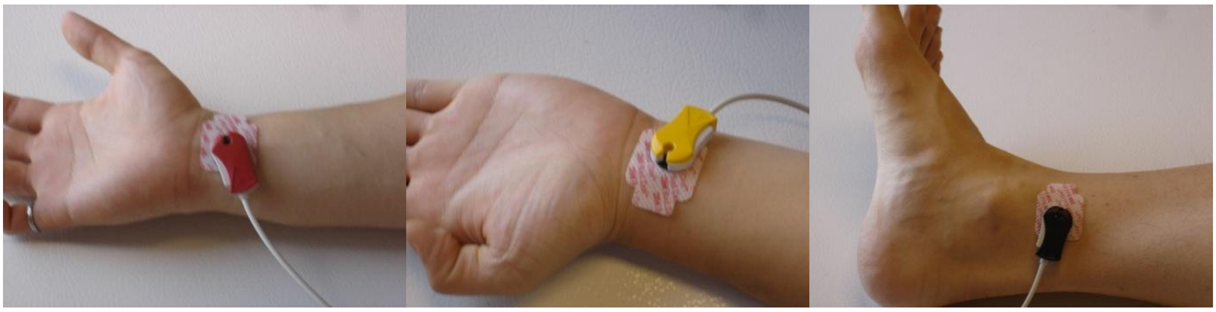


Figure 35 - Positionnement des électrodes ECG (rouge pour la main droite, jaune pour la main gauche, noir pour le pied droit)

3. Placement des électrodes injectrices de courant

Le nombre d'électrodes injectrices du ZFlow étant de quatre, il n'est pour l'instant possible d'utiliser que la configuration « Latéral » de positionnement d'électrodes injectrices (figure 21 – configuration centrale). Il est assez difficile de définir des emplacements exacts en considérant un espacement en centimètres entre les électrodes, et cela car les différences morphologiques entre les individus rendent ces valeurs obsolètes. Il est beaucoup plus révélateur de définir des locations physiologiques fixes qui seront valables pour tous les sujets.

Compte-tenu de cela et de l'étude de E. Raaijmakers et al. [36] (qui stipule que les électrodes injectrices de courant placées sur le cou doivent être le plus éloignées possibles de la zone de jonction cou/thorax), j'ai définit l'emplacement des électrodes injectrices supérieures (celles placées sur le cou) sur les carotides, au niveau du bas des branches montantes de l'os maxillaire. Ces électrodes correspondent aux électrodes 1G et 1D du ZMétrix.

Les électrodes injectrices inférieures (celles placées sur le thorax) sont placées de chaque côté du thorax, au niveau de la 12ème côte. Elles correspondent aux électrodes 6G et 6D du ZMetrix.

4. Placement des électrodes réceptrices de tension

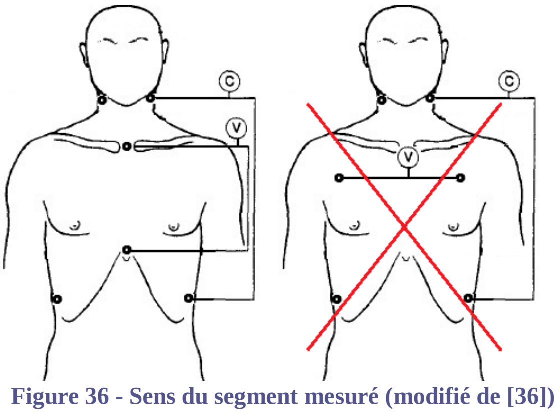


Figure 36 - Sens du segment mesuré (modifié de [36])

Tout comme les électrodes injectrices, les électrodes réceptrices doivent être placées sur des parties spécifiques du corps, morphologiquement clairement définies. Cela permettra d'obtenir une configuration précise d'emplacement des électrodes adaptée à la morphologie de chaque sujet.

Une remarque importante concerne

l'orientation des segments corporels étudiés. Conformément à l'article de S. Grimnes et al. [17], les équations de Maxwell sur les champs électriques peuvent s'appliquer au cas de la bioimpédance. Bien que cet aspect du problème n'ait pas été traité en profondeur durant ce stage, le point à retirer est qu'il faut traiter mathématiquement le courant injecté et la tension relevée comme des vecteurs, et non comme de simples valeurs. Ainsi, il est indispensable de mesurer une tension sur un segment corporel orienté dans la même direction que le courant injecté (figure 36). Ceci s'explique physiologiquement par le fait que le courant injecté va majoritairement passé par le sang, et plus précisément par l'aorte. Le courant passant dans les autres tissus est trop faible et surtout trop inhomogène pour en tirer une quelconque interprétation.

En prenant en considération le nombre d'électrodes réceptrices disponibles, le nombre de voies du ZMétrix et les segments associés, ainsi que l'orientation des segments corporels, j'ai défini les emplacements suivants :

- les électrodes 2G et 2D sont respectivement placées sous les électrodes 1G et 1D, au niveau de la jonction cou/thorax ;
- les électrodes 5G et 5D sont respectivement placées au-dessus des électrodes 6G et 6D, au niveau du processus xiphoïde (petit os situé à l'extrémité basse du sternum)
- l'électrode 3G est placée sur le sternum, au niveau de la 2ème côte ;
- l'électrode 4G est placée sur le processus xiphoïde ;
- l'électrode 4D est placée au même niveau que l'électrode 4G, à mi-distance entre les électrodes 4G et 5D ;
- l'électrode 3D est placée au niveau de l'électrode 3G, sur l'axe de l'électrode 4D.

Cette configuration a été définie par rapport aux différents segments corporels dont on veur mesurer la valeur d'impédance. Ces segments sont aux nombres de quatre, mais peuvent être réunis en trois catégories : les segments classiques, le segment aortique et le segment pulmonaire. Comme nous le verrons, un cinquième segment peut être défini comme le segment cardio-pulmonaire.

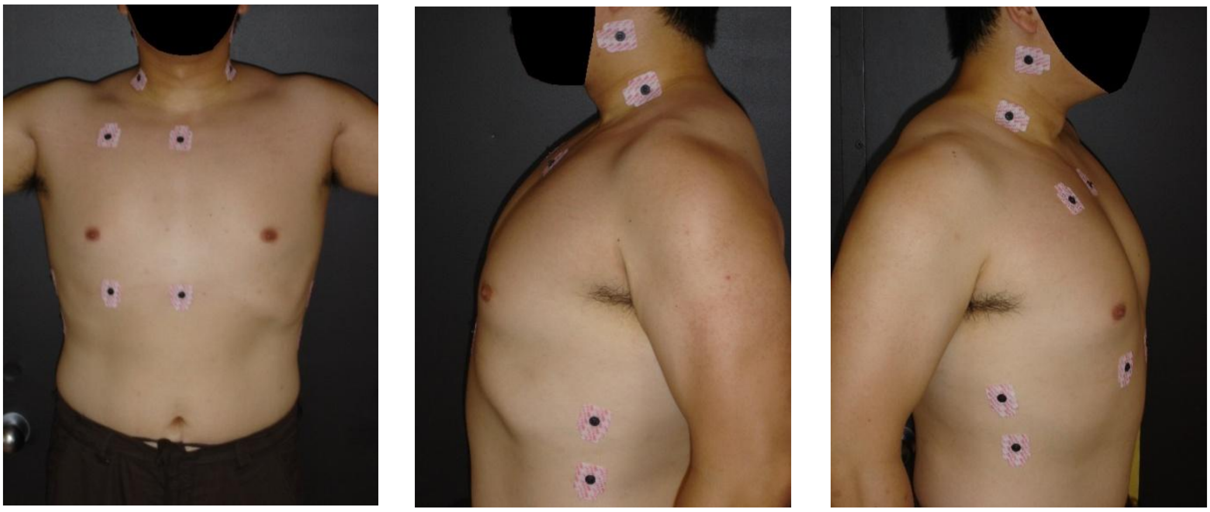


Figure 37 - Positionnement des électrodes

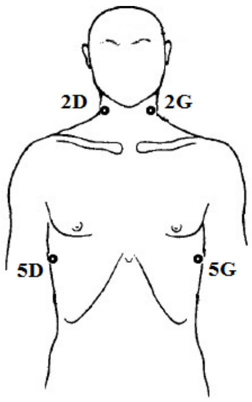


Figure 38 - Segments normaux (modifié de [36])

a. Les segments classiques

Les segments 2G-5G et 2D-5D (figure 38) décrivent les segments corporels généralement utilisés par les équipements d'ICG actuels (configuration « Latérale »). Ils permettront de valider le ZFlow comme étant au moins équivalent aux autres équipements d'ICG (en travaillant à des fréquences couramment utilisées), et peut-être de démontrer que cette configuration est également fiable soit à de nouvelles fréquences de courant injecté, soit avec de nouvelles équations.

b. Le segment aortique

Le segment 3G-4G suit l'aorte descendante (figure 39). Ce schéma est inspiré de l'étude de A. Ikarashi et al. [19] qui avaient défini un segment similaire comme le meilleur pour l'enregistrement du signal ICG. Dans notre cas, ce segment est plutôt utilisé pour l'application de courants hautes fréquences.

A ce jour, les fréquences de courant utilisées sont toujours restées dans des domaines limitant le courant à passer principalement dans le milieu extracellulaire. Ainsi, si les hypothèses de Kubicek sont exactes, le courant prenait le « chemin » le plus conducteur, et passait essentiellement par le sang aortique. Cependant, ceci est une simplification et une partie du courant passe à travers les tissus et circule dans d'autres parties du thorax, ce qui implique que la valeur d'impédance enregistrée pourrait être révélatrice d'autres phénomènes que seulement la variation de volume sanguin dans l'aorte, surtout à de hautes fréquences où le courant traverse plus facilement les tissus.

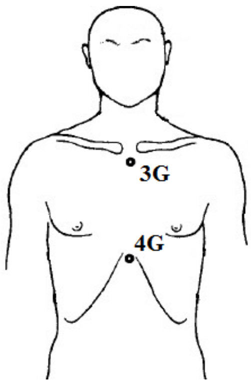


Figure 39 - Segment aortique (modifié de [36])

Pour cette raison, j'ai définit un segment qui n'enregistre que les variations d'impédance aux abords de l'aorte descendante, contrairement aux segments classiques qui enregistrent les variations globales du thorax.

c. Le segment pulmonaire

Le segment 3D-4D est parallèle au segment aortique (figure 40). Il permettra, par une approche différentielle entre les valeurs trouvées pour le segment aortique et celles trouvées pour le segment pulmonaire, de déterminer la part de la composante pulmonaire dans le signal enregistré, et cela pour les différentes fréquences de courant utilisées.

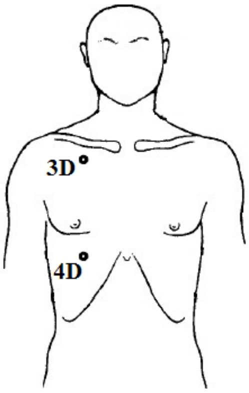


Figure 40 - Segment pulmonaire (modifié de [36])

Une autre configuration possible serait d'utiliser le segment 3D-4D comme segment aortique, et le segment 3G-4G comme segment cardio-pulmonaire en plaçant ces électrodes au même niveau, mais sur la partie gauche du thorax (au niveau du cœur). Cela permettrait de séparer les composantes cardiaque et pulmonaire de la composante aortique, mais sans pouvoir distinguer la composante cardiaque et la composante pulmonaire l'une de l'autre. Le nombre d'électrodes actuellement disponibles sur le ZMétrix est insuffisant pour enregistrer les segments aortique, pulmonaire, et cardio-pulmonaire en même temps.

5. Fréquences de courant utilisées

Pour étudier l'effet de différentes fréquences de courant sur les résultats obtenus, j'ai définit une série de dix fréquences (en kHz) à utiliser sur chaque participant : 10, 25, 50, 70, 80, 90, 100, 150, 250 et 500. Ces fréquences peuvent être séparées en trois catégories, basses, moyennes et hautes fréquences, chacune ayant un but distinct.

a. Basses fréquences

Cette catégorie regroupe les fréquences 10, 25 et 50 kHz. Si l'on se réfère à l'étude de A. Lozano et al. [24], il semble que la composante aortique du signal d'impédance (que A. Lozano appelait composante cardiaque) soit plus importante aux basses fréquences. L'utilisation de ces fréquences a pour but d'étudier en détail ce phénomène, voire d'utiliser l'une de ces fréquences pour le produit ZFlow final.

b. Fréquences moyennes

Cette catégorie comprend les fréquences 70, 80, 90 et 100 kHz. Le but de précisément séparé cette étroite plage de fréquence est qu'il s'agit de la plage la plus fréquemment utilisée en cardiographie d'impédance. L'étude de T. Palko et al. [29] concluait que l'utilisation de différentes fréquences de courant entre les études pouvait introduire une erreur d'interprétation des résultats. Cependant, la plage de fréquence utilisée était plus grande que celle-ci, et aucune fréquence « préférentielle » n'apparaissait dans cette étude. Le but de l'utilisation de cette plage est donc de s'assurer qu'une modification d'une dizaine de hertz du courant appliqué a un impact significatif.

c. *Hautes fréquences*

Cette catégorie inclut les fréquences restantes, à savoir 150, 250 et 500 kHz. L'intérêt de mesures à ces fréquences est d'obtenir la variation d'impédance globale du thorax en passant à travers les cellules, et de cherche à tirer de ce signal la partie utile, à savoir les variations de volume sanguin dans l'aorte. En effet, l'utilisation de très hautes fréquences permettra au courant de passer facilement à travers les cellules, éliminant les effets supposés de l'orientation des globules rouges sur le signal d'impédance. Il reste à vérifier s'il est possible à partir du signal obtenu d'extraire les informations permettant de calculer par exemple le volume d'éjection systolique.

Si l'hypothèse de Kubicek, énonçant que seule la variation du volume dans l'aorte est responsable de la variation d'impédance thoracique, s'avère exacte, ce procédé devrait permettre d'obtenir une relation linéaire entre la valeur d'impédance enregistrée et la valeur du volume de sang éjecté à chaque battement.

IV. L'équipement idéal

Compte-tenu des lacunes actuelles du ZFlow, ainsi que des spécifications de mon protocole expérimental, j'ai défini les caractéristiques du prochain prototype, de sorte qu'il réponde aux exigences du projet.

A. L'équipement de bioimpédance

1. *La fréquence d'acquisition des données*

Le ZMétrix possède plusieurs caractéristiques intéressantes pour la cardiographie d'impédance, mais elles sont actuellement inutilisables. Le principal inconvénient du ZMétrix est sa fréquence d'acquisition de données trop faible. Pour une analyse correcte, la fréquence d'acquisition de l'équipement de bioimpédance (celui qui injecte le courant et enregistre l'impédance corporelle) doit être la même que celle de la carte ECG utilisé, pour chaque voieavec une fréquence d'échantillonnage minimum d'environ 100Hz. En conséquence, si la carte de l'équipement de bioimpédance possède huit voies, sa fréquence d'échantillonnage devrait être d'au minimum 800Hz.

2. *La séparation de la résistance et de la réactance*

Actuellement, le ZMétrix comporte des algorithmes de traitement permettant de séparer les parties réelle et imaginaire de l'impédance (voir le chapitre III.A.2 de la partie 2). Une étude de A. Lozano et al. [24] montraient qu'entre l'utilisation d'un courant sinusoïdal à une fréquence de 6,8 kHz et celle d'un courant sinusoïdal à une fréquence de 110 kHz, la

valeur de résistance subissait d'importantes variations, alors que la valeur de réactance ne variait que très peu. Ils considéraient également que dans les deux cas, la réactance était suffisamment faible pour approximer la valeur d'impédance par celle de la résistance.

Ainsi, sur le nouveau prototype, la séparation de la réactance et de la résistance ne semble pas être un point indispensable. Il faut pourtant considérer que ce projet consiste à utiliser des fréquences encore non utilisées, et que l'apport de la valeur de réactance en très hautes fréquences est inconnu à l'heure actuelle.

3. Les électrodes injectrices de courant

Le ZMétrix possède actuellement quatre électrodes pour faire circuler le courant électrique dans le corps des sujets. Comme nous l'avons mentionné dans la revue bibliographique, une étude de H.H. Woltjer et al. [57] avaient démontré que ce schéma entrainait une inhomogénéité du courant dans le corps humain, conduisant à l'introduction d'un bruit d'inhomogénéité dans le signal obtenu. Pour palier à ce problème, ils avaient défini un nouveau schéma basé sur huit électrodes injectrices (schéma « Semi-Circulaire » de la figure 20).

Pour la partie recherche de ce projet, l'utilisation de bandes d'électrodes comme celles que Kubicek utilisait à l'origine (schéma « Bande » de la figure 20) serait préférable puisque ce type d'électrode semble produire le champ électrique le plus homogène. Néanmoins, la phase finale du projet étant de développer un équipement utilisable sur différents types de sujets (sujets sains, malades, alités), l'utilisation d'électrodes facilement positionnables dans tous types de situations me semble être le meilleur choix.

4. Les électrodes réceptrices de tension

Le ZMétrix possède actuellement huit électrodes réceptrices de tension. Avec ces électrodes, j'ai défini mon protocole pour mesurer un certain nombre de segments corporels. Cependant, il m'est obligé de choisir entre la mesure du segment pulmonaire, et celle du segment cardio-pulmonaire.

Pour pouvoir enregistrer tous les segments utiles, il faudrait que le nouvel équipement de bioimpédance possède deux électrodes réceptrices supplémentaires. En contrepartie, en suivant le mode de fonctionnement du ZMétrix, il serait possible de réduire le nombre de voies de la carte électronique de l'équipement. En effet, le ZMétrix possède une carte à huit voies, avec chaque voie attribuée à un segment défini par deux électrodes. Dans le protocole que je décris, seulement cinq segments seront enregistrés (les deux segments classiques, et les segments aortique, pulmonaire, et cardio-pulmonaire).

B. La carte ECG

La carte ECG actuellement utilisée permet de faire un repérage précis des points indispensables sur l'ECG (les points Q et R). Cependant, la carte est actuellement limitée par le programme d'acquisition à une fréquence d'acquisition de 100Hz, alors que sa capacité maximale est de 300Hz. Dans un souci de précision, il serait préférable d'augmenter la fréquence d'acquisition de la carte à sa capacité maximale.

C. Le programme d'acquisition

A l'heure actuelle, le programme d'acquisition permet de paramétrer l'acquisition suivant plusieurs modes et options, puis exporte l'ensemble des données enregistrées dans un unique fichier Excel. Ce programme est très efficace pour une utilisation de recherche puisqu'il permet de récupérer un set de données sur lequel plusieurs types de traitements peuvent être appliqués. Cependant, il ne permet pas d'exploiter l'un des avantages de la cardiographie d'impédance, à savoir la mesure d'indices cardiaques en continu. Un programme de traitement des données en temps réel devra être créé en fonction des résultats de ce projet de recherche, pour l'équipement final qui sera commercialisé.

Le programme de recherche nécessaire consiste uniquement en le mode 2 du programme ZFlow actuel. Il s'agit donc d'un programme capable d'enregistrer les valeurs d'ECG, ainsi que les valeurs d'impédance brutes de chaque segment à une fréquence de courant donnée, et cela pour une durée déterminée. La fréquence ainsi que la durée d'enregistrement doivent être réglables, comme c'est le cas actuellement.

Cependant, les modes 1 et 3, permettant de faire varier la fréquence durant l'enregistrement, ne me semblent pas utilisables. En effet, compte-tenu de la rapidité des évènements cardiaques, le changement de fréquence prend trop de temps pour utiliser deux fréquences en parallèle sur un seul enregistrement, et changer de fréquence d'un battement à l'autre n'apportera pas d'informations supplémentaires par rapport à deux enregistrements faits sur le même sujet à des fréquences différentes.

V. Traitements des données

Une fois les données enregistrées, elles sont exportées dans un unique fichier (actuellement sous format Excel). Les données d'impédance seront des données brutes alors que les données d'ECG auront déjà subi un prétraitement par le software embarqué de la carte ECG. Néanmoins, pour tirer des signaux des informations utiles, il est indispensable de leur faire subir le traitement approprié.

Une remarque importante est qu'aucun signal d'impédance cardiaque n'a pu être obtenu en raison de la trop faible fréquence d'acquisition actuelle du ZMetrix. Seul le signal

ECG a pu être convenablement enregistré, permettant de travailler sur la méthode de détection des points R et Q. Les méthodes de traitement des données d'impédance sont théoriques et n'ont à ce jour pas pu être testées.

L'organigramme ci-dessous représente les différentes étapes d'analyses des données que j'avais prévu de mettre en place lors de ce stage.

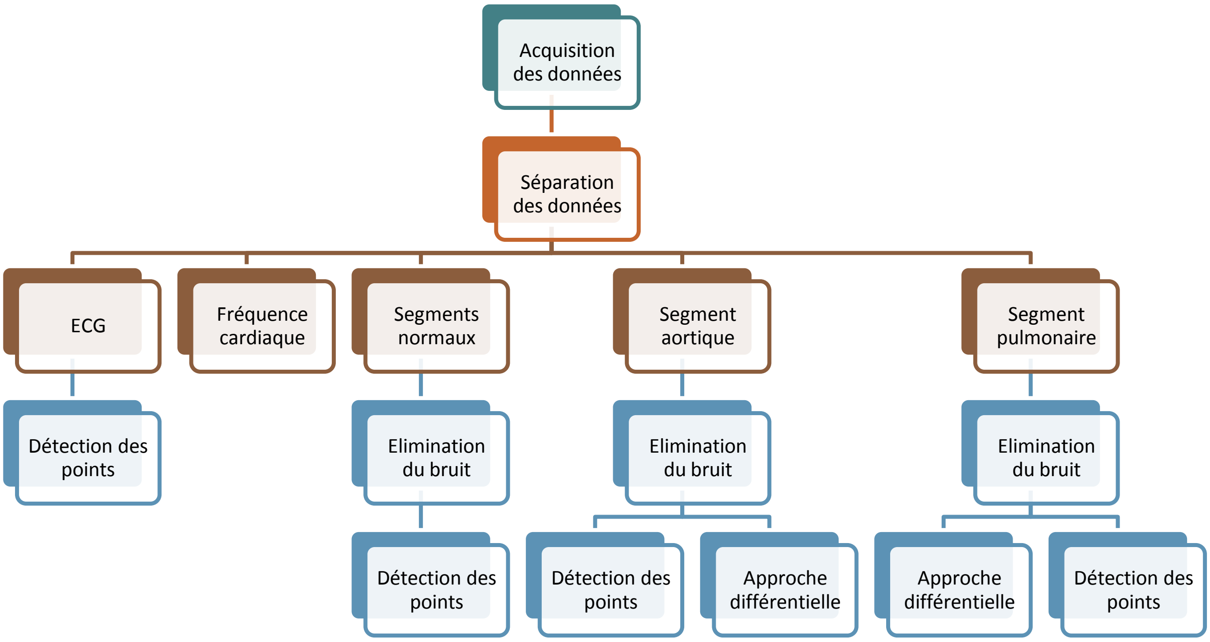


Figure 41 - Traitement des données

A. Séparation des données

Comme nous l'avons vu précédemment, le programme d'acquisition des données ZFlow enregistre toutes les données sous un seul fichier Excel. La première étape consiste donc à séparer les différentes données en sous-catégories (ECG, pulse, segment 1, segment 2…) pour pouvoir les traiter.

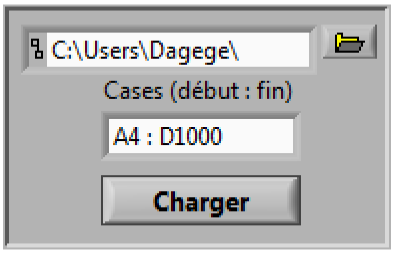


Figure 42 - Module de sélection du tableau

Pour cela, j'ai utilisé un module Labview permettant l'ouverture d'un fichier Excel et la sélection d'une zone dans ce fichier. Cette zone est ensuite exportée sous forme d'un tableau à 2 dimensions pour un traitement dans Labview.

Chaque colonne du tableau est ensuite séparée des autres pour obtenir plusieurs tableaux 1D à partir du tableau 2D initial.

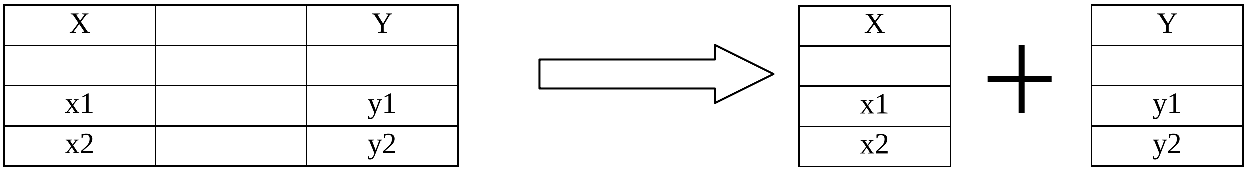


Figure 37 - Séparation du tableau

Les données ainsi séparées peuvent être traitées individuellement.

Dans le programme final, les données devront être enregistrées séparément et traitées au fur et à mesure de leur acquisition, éliminant cette partie du traitement.

B. Traitement de l'ECG

Le traitement du signal ECG a pour but final l'extraction de deux instants : le moment d'apparition du point Q, et celui du point R. La valeur de l'ECG à ces points n'est pas utile, conformément aux méthodes de calculs d'indices trouvés dans les différents articles.

1. Elimination du bruit

La carte ECG EG01000 possède déjà un programme embarqué pour le traitement du signal ECG. Ce programme permet de réduire le bruit d'acquisition, ainsi que de limiter les variations du signal dues à la respiration du sujet (figure 43).

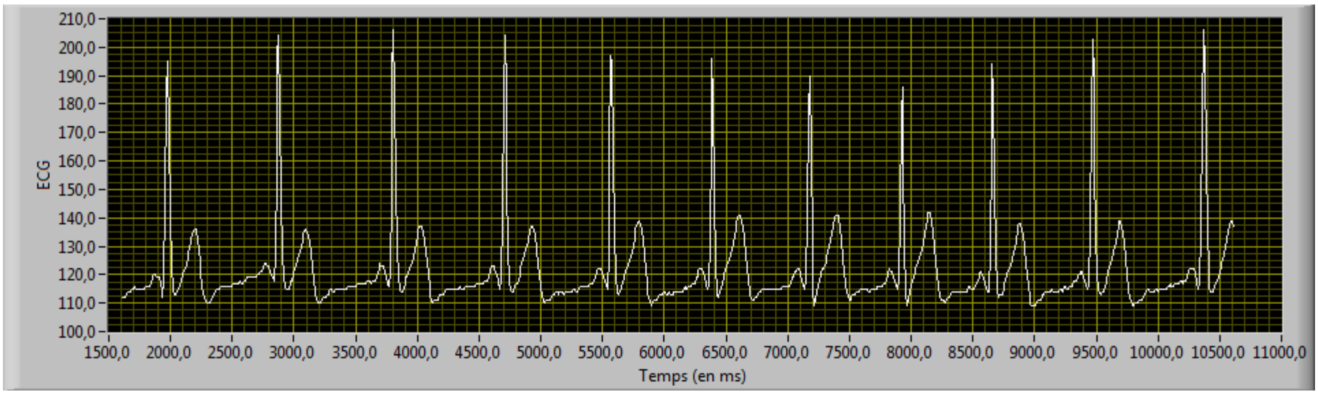


Figure 43 - ECG enregistré par la carte EG01000

Malgré l'utilisation de divers filtres, on peut toujours visualiser les effets de la respiration sur le signal obtenu (figure 44).

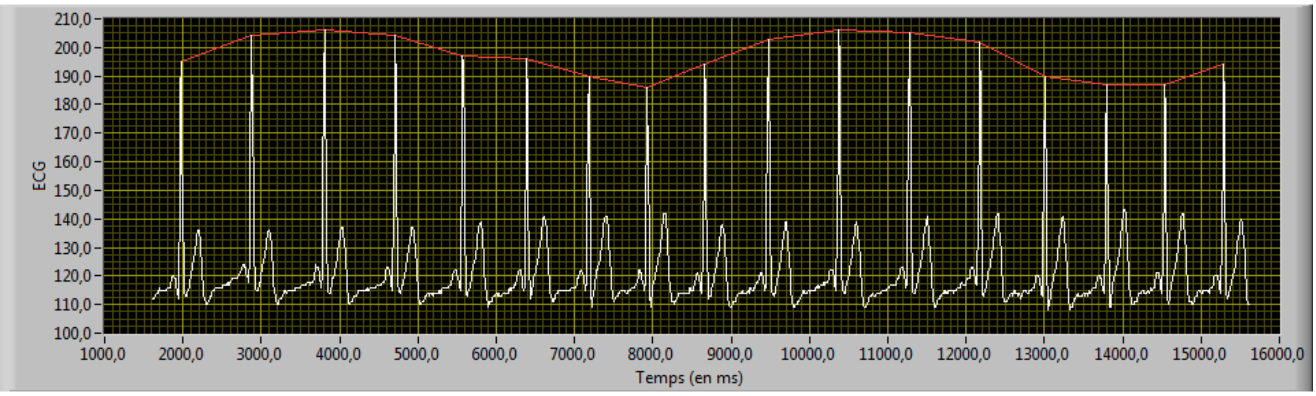


Figure 44 - Tracé ECG (en blanc) et ligne de respiration (en rouge)

Cependant, comme nous allons le voir maintenant, le traitement utilisé par la suite ne requiert pas d'éliminer plus de bruit que ce que le programme embarqué de la carte ne permet.

2. *Détection des points*

Le premier point à détecter est le point R. Pour cela, une méthode basée sur la transformée de Hilbert a été utilisée [06].

La transformée de Hilbert est utilisée en traitement du signal pour en décrire l'enveloppe. Pour un signal temporel donné, elle se définit de la manière suivante :

$$H[s(t)] = \frac{1}{\pi t} * s(t) \qquad (54)$$

$$H[s(t)] = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{s(\tau)}{t - \tau} d\tau \qquad (55)$$

avec s(t) : signal temporel ;
H[s(t)] : transformée de Hilbert du signal temporel.

La transformée de Hilbert du signal est ensuite utilisée pour une représentation analytique du signal définie de la manière suivante :

$$s_a(t) = s(t) + i.H[s(t)] \qquad (56)$$

avec $s_a(t)$: représentation analytique du signal s(t).

Cette représentation est appliquée à la dérivée première du signal. En effet, l'onde R est caractérisée par des variations plus rapides du signal ECG, et donc des valeurs de dérivée première plus importantes. L'étude de l'enveloppe de la dérivée permet donc d'accroître l'efficacité de la détection. L'utilisation de la dérivée première du signal permet également de limiter les problèmes de détection dus au bruit restant dans le signal.

La représentation analytique est une valeur complexe. Avant détection des points, on calcule donc le module de chaque point pour obtenir le signal qui sera utilisé :

$$|s_a(t)| = \sqrt{s(t)^2 + H[s(t)]^2} \qquad (57)$$

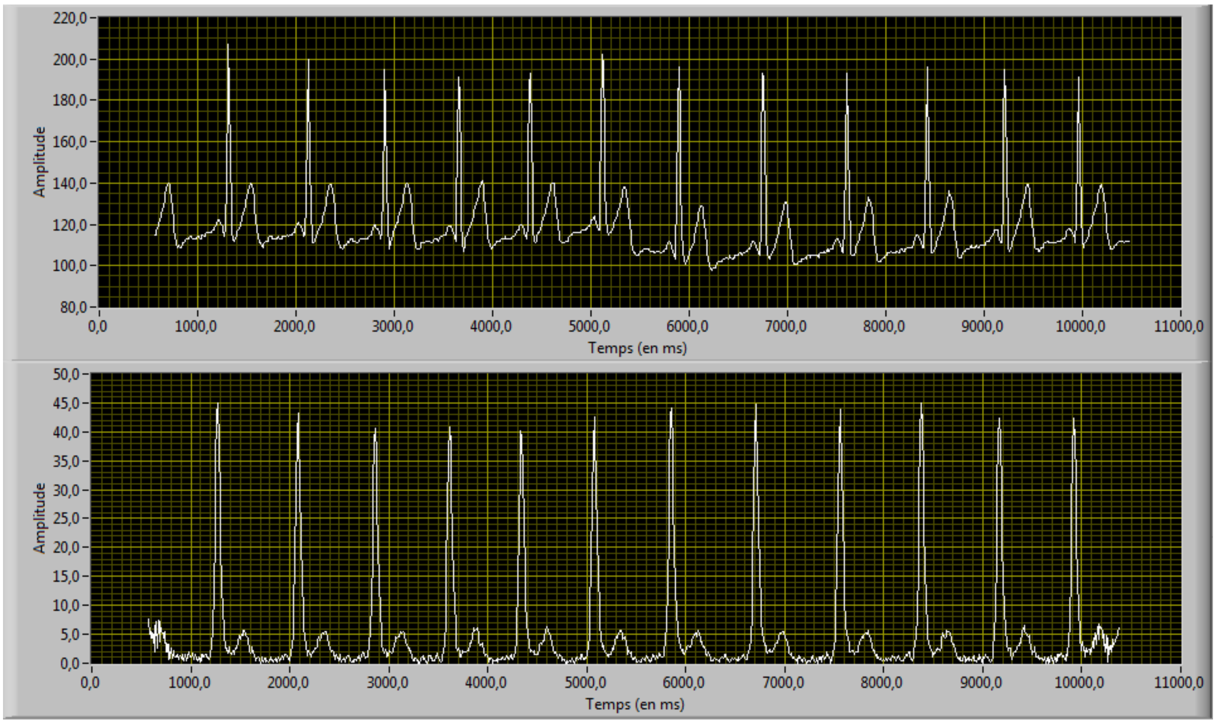


Figure 45 - Signal ECG (en haut) et la représentation analytique de sa dérivée première (en bas)

Une fois l'enveloppe calculée, les pics d'ondes R sont détectés à l'aide d'un simple seuil. Ce seuil est actuellement défini comme étant 50% de la valeur maximale du signal, mais un moyen de contrôle a été programmé en cas de nécessité.

La détection des points Q a été faite à partir de la localisation des points R. Un point Q a été défini comme le premier point avant le point R où la dérivée première du signal est nulle. La détection des ces points consiste donc dans un algorithme de traitement point-par-point, où on remonte le signal depuis les indices de chaque point R trouvé jusqu'au premier point tel que : $\frac{dECG}{dt} = 0$.

Pour résumer, les différentes étapes de détection des points sont dans l'ordre :

- calcul de la dérivée première de l'ECG ;
- calcul de la transformée de Hilbert de la dérivée première ;
- calcul de la représentation analytique du signal ;
- calcul du module de la représentation ;
- seuillage ;
- détection des points R ;
- détection des points Q.

3. *Résultats*

En raison de la non-obtention des autorisations du Comité d'Ethique, peu de mesures d'ECG ont pu être pratiquées, ne permettant pas de tester l'algorithme utilisé dans de nombreux cas. Néanmoins, les résultats obtenus sur les mesures faites présentent des résultats encourageants.

Le schéma ci-dessous représente trois signaux ECG différents pris chez différents sujets :

- le premier est un ECG classique, sans bruit de mouvements ;
- le second est un ECG classique mais contenant un artefact de mouvement ;
- le troisième est un ECG avec une onde T d'amplitude importante, parfois supérieure à celle de l'onde R.

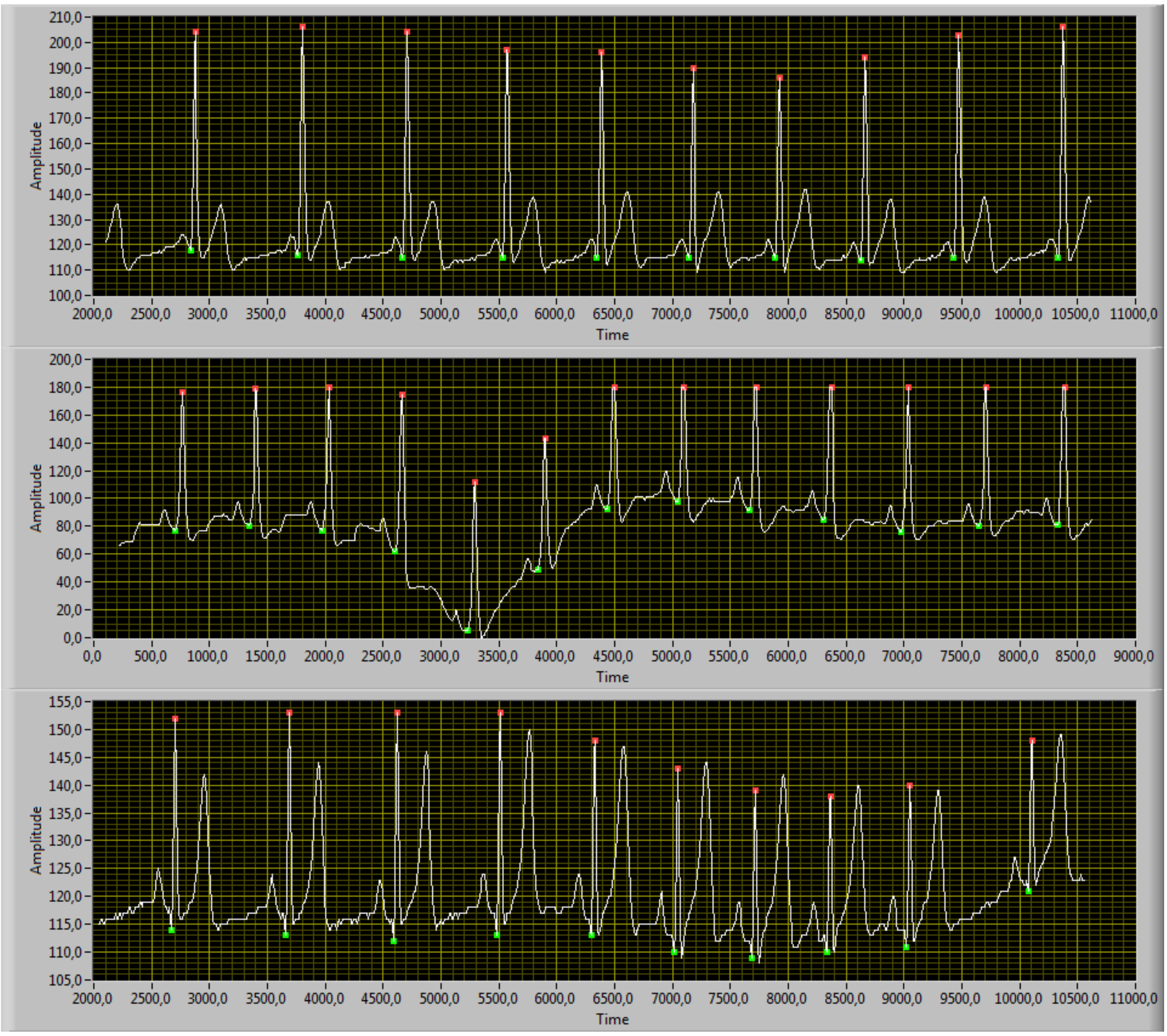


Figure 46 - Détection des points Q (en vert) et R (en rouge)

C. Traitement des signaux d'impédance

1. *Elimination du bruit*

Comme cela a déjà été précisé auparavant, il ne m'a pas été possible de faire de mesures d'impédance, me privant des signaux d'impédance nécessaires aux traitements des données. Aucune méthode de traitement du signal n'a donc pu être testée.

Cependant, la revue bibliographique présentée plus tôt dans ce rapport comporte plusieurs articles sur le traitement de ces signaux [27],[30],[37],[38],[42],[53],[59]. Ma première approche aurait consisté en l'application d'un filtre passe-bande pour lequel il m'aurait fallu déterminer les fréquences de coupure haute et basse optimales, ainsi que le bon ordre du filtre.

En fonction des résultats obtenus et du temps à ma disposition, il m'aurait été possible de tester les méthodes présentées dans ces articles (utilisation de spectrogrammes, de transformées en ondelettes ou encore de reconnaissance de formes).

2. *Utilisation simultanée des deux segments classiques*

Pour rappel, les segments normaux sont les segments utilisés dans la configuration « Latéral » du positionnement des électrodes (configuration centrale de la figure 20).

Néanmoins, aucun article n'explique comment ces deux segments sont utilisés simultanément pour obtenir une valeur unique d'impédance représentant l'ensemble du thorax. Cette partie reste donc à expérimenter.

Si l'on se réfère à l'hypothèse de Kubicek, la variation d'impédance thoracique est majoritairement due aux variations du volume sanguin dans l'aorte, les autres causes étant négligeables. Si cette hypothèse est avérée, il est logique que les valeurs d'impédance enregistrées sur chaque segment (le segment normal gauche défini par les électrodes 2G-5G et le segment normal droit défini par les électrodes 2D-5D) soient les mêmes, à une erreur près (l'erreur due au bruit d'acquisition, de respiration ou encore de mouvement). Pour limiter cette erreur, il est alors possible de pratiquer une simple moyenne arithmétique des valeurs enregistrées pour chaque segment, et en obtenir un signal d'impédance générale du thorax :

$$Z_t(t) = \frac{Z_g(t) + Z_d(t)}{2} \qquad (58)$$

avec $Z_t(t)$: signal d'impédance globale du thorax ;
$Z_g(t)$: signal d'impédance enregistré sur le segment normal gauche ;
$Z_d(t)$: signal d'impédance enregistré sur le segment normal droit.

Cependant, dans le cas où les valeurs enregistrées sur les deux segments sont différentes, il est possible d'envisager une approche plus généralisée avec le calcul d'une moyenne pondérée :

$$Z_t(t) = \frac{a.Z_g(t) + b.Z_d(t)}{a+b} \qquad (59)$$

avec a : facteur de pondération du segment normal gauche ;
b : facteur de pondération du segment normal droit.

Les valeurs optimales des facteurs de pondération a et b sont à étudier en fonction de la fréquence de courant utilisée. Par exemple, si la fréquence utilisée permet au courant de circuler plus librement dans les tissus, la valeur d'impédance enregistrée par les deux segments ne sera probablement pas la même puisque les tissus traversés de chaque côté ne seront pas les mêmes (tissu pulmonaire à droite, et cardiaque et pulmonaire à gauche).

Les valeurs trouvées pour Z_t peuvent également être comparées avec la valeur d'impédance enregistrée par le segment aortique à l'aide d'une régression linéaire pour définir des valeurs pour a et b en fonction de la fréquence de courant appliqué.

3. Approche différentielle des segments aortique et pulmonaire

L'apport principal de ces segments se fera principalement en hautes fréquences du courant appliqué. L'utilisation d'un segment similaire au segment aortique a déjà été étudié dans d'autres recherches [19],[35]. Cependant, son utilisation était limitée à des courants sinusoïdaux de fréquences inférieures ou égales à 100 kHz. L'utilisation du segment aortique n'a à notre connaissance jamais été étudiée à des fréquences plus élevées.

Cette approche n'ayant pas encore été testée, et si d'autres éléments que la variation de volume sanguin dans l'aorte interviennent dans les variations du signal d'impédance thoracique, il est possible que le signal d'impédance enregistré sur le segment aortique soit parasité par d'autres causes que les variations volumiques dans l'aorte. Pour palier à cet éventuel problème, j'ai défini le segment pulmonaire (et le segment cardio-pulmonaire) dans le but d'extraire le signal utile du signal total enregistré. L'extraction se ferait par une approche différentielle de la forme :

$$Z_{utile} = c.Z_a - d.Z_p \qquad (60)$$

avec Z_{utile} : signal d'impédance utile ;
Z_a : signal d'impédance enregistré sur le segment aortique ;
Z_p : signal d'impédance enregistré sur le segment pulmonaire ;
c : coefficient de pondération du segment aortique ;
d : coefficient de pondération du segment pulmonaire.

4. Détection des points

La détection des points sur les signaux d'impédance est l'étape finale du traitement du signal. Une fois les points B, C et X détectés, l'ensemble des indices cardiaques est calculable par les formules présentées plus tôt dans ce rapport.

Dans ce cas également, le manque de signaux d'impédance ne m'a permis que d'imaginer les traitements possibles à appliquer, mais pas de les tester. Le fait de travailler avec de nouvelles fréquences de courant risque également de donner de nouvelles formes de signaux requérant des adaptations des méthodes de détection de points utilisées.

Des études ont été menées pour développer des algorithmes de détection des points [07],[42],[53]. Ces méthodes auraient pu être testées en fonction du temps à ma disposition, mais l'algorithme que je comptais utiliser dans un premier temps était plus simple.

a. Point C

La première étape consiste à séparer le signal d'impédance en segments, chaque segment correspondant à un battement cardiaque. Pour cela, on sélectionne la partie du signal d'impédance comprise entre deux indices de points R consécutifs (indices repérés sur le signal ECG et utilisés sur le signal ICG). Le point C du signal ICG correspond à la valeur maximale de ce segment du signal.

Les valeurs de temps et d'amplitude des points détectés sont ensuite enregistrées pour le calcul des indices.

b. Points B et X

Les points B et X sont détectés par des méthodes point-par-point à partir des points C, à la manière du point Q détecté à partir du point R sur l'ECG.

Le point B peut être défini de trois manières différentes [04], comme nous l'avons vu dans le chapitre V.B.2 de la partie 3. Pour rappel, il peut être défini comme :

- le dernier point du signal dZ/dt avant le point C ayant une valeur nulle ;
- le dernier point du signal dZ/dt avant le point C ayant une valeur égale à 15% de celle de $(dZ/dt)_{max}$;
- le dernier point du signal dZ/dt dont la pente à gauche du point est inférieure à la pente à droite du point.

L'algorithme que je voulais utiliser consistait à « remonter » le signal point par point à partir du point C jusqu'à trouver le premier point répondant à la définition choisie.

De la même manière, le point X serait détecté en « descendant » le signal point par point à partir du point C jusqu'à trouver le premier point tel que (d^2Z/dt^2) soit nul.

VI. Conclusion

Le projet ZFlow en est donc à son commencement. Les différentes étapes de la mise en place d'essais médicaux ont été amorcées mais prennent trop de temps pour avoir pu être finalisées pendant ce stage. Les démarches ont néanmoins été décrites dans ce rapport, ce qui permettra de les reprendre plus tard, de manière simple et efficace quand le projet pourra reprendre.

Les demandes d'éthiques pour pratiquer des essais sur des sujets sains ont été approuvées par le Comité d'Ethique et de la Recherche de l'Université d'Ottawa, mais uniquement à condition que l'équipement soit valider par le département des Etudes Cliniques des Matériels Médicaux de l'agence gouvernementale Santé Canada. Les caractéristiques « idéales » du nouveau prototype ont été définies, mais aucun test ne peut être pratiqué tant qu'un équipement avec une fréquence d'acquisition d'au minimum 100Hz ne sera disponible. En ce qui concerne le protocole expérimental et le traitement des données, les méthodes décrites ici n'ont pas pu être testées et ne sont sûrement que des étapes préliminaires de la vraie validation scientifique, dans le sens où elles devront être adaptées aux conditions d'expérimentations (lieu, sujets sains ou pathologiques, comparaison des résultats avec une nouvelle méthode de référence) et des premiers résultats qui seront obtenus et qui me sont aujourd'hui inconnus.

Conclusion

La cardiographie d'impédance, ou ICG, est une méthode d'obtention d'indices cardiaques dont notamment le débit cardiaque. Cette méthode comporte de nombreux avantages qui sont sa non-invasivité, son faible coût et sa facilité d'utilisation, mais également la possibilité de mesurer le débit cardiaque en continu. Elle comporte cependant deux inconvénients majeurs qui sont le manque de fiabilité et de répétabilité des résultats, inconvénients responsables de la faible utilisation de l'ICG dans le milieu médical.

Le projet ZFlow a été lancé dans le but d'étudier une branche de la cardiographie d'impédance encore très peu exploitée : la spectroscopie multifréquence. Ce principe qui consiste à modifier la fréquence du courant électrique appliqué est déjà largement utilisé dans d'autres utilisation de la bioimpédance telle que la composition corporelle, mais n'a à ce jour que très peu été testé sur l'ICG. Ce projet, qui comporte une phase de création d'un prototype, une phase d'acquisition des données (sur sujets sains et pathologiques) et une phase de traitement des données, sera à notre connaissance le projet le plus avancé dans ce domaine de la cardiographie d'impédance. De plus, les résultats obtenus à de nouvelles fréquences de courant ne sont aujourd'hui pas connues, et la possibilité de nouvelles découvertes n'est pas à exclure. Si l'utilisation de nouvelles fréquences permet effectivement de séparer différentes causes de la variation du signal d'impédance thoracique, il est également possible que ce projet mène à l'utilisation du ZFlow pour l'exploration d'autres fonctions physiologiques que la fonction cardiaque, comme par exemple la fonction pulmonaire.

Je regrette de ne pas avoir pu avancer davantage dans ce projet. Les différentes exigences du Comité d'Ethique et de la Recherche ainsi que les modifications à apporter au prototype ZFlow actuel ne m'ont pas permis de faire de mesures sur sujets sains, et je n'ai pas pu tester les protocoles et les traitements de données décrites dans ce rapport. J'espère néanmoins qu'ils seront une bonne base pour la suite du projet.

Bibliographie

[01] M. Akhand, A. Trakic, P. Terril, F. Liu, S. Wilson, S. Crozier, ***Optimal Tissue Types in the Thoracic Electrical Impedance Model for Thoracic Electrical Bioimpedance Studies***, 31st Annual International Conference of the IEEE EMBS, p.3913-3916, September 2009

[02] A.K. Barros, M. Yoshizawa, Y. Yasuda, ***Filtering Noncorrelated Noise in Impedance Cardiography***, IEEE Transactions on Biomedicals Engineering, Vol.42 n°3, p.324-327, March 1995

[03] D.P. Bernstein, H.J.M. Lemmens, ***Stroke Volume Equation for Impedance Cardiography***, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol.43, p.443-450, 2005

[04] P. Bizouarn, Y. Blanloeil, J.E. de La Coussaye, ***Méthodes de mesures du débit cardiaque en réanimation***, Conférences d'actualisation, p.377-398, 1996

[05] H.J. Bogaard, H.H. Woltjer, P.E. Postmus, P.M.J.M. de Vries, ***Assessment of the Haemodynamic Response to Exercise by Means of Electrical Impedance Cardiography : Method, Validation and Clinical Applications***, Physiological Measurement, Vol.18, p.95-105, 1997

[06] J.C. Cexus, ***Analyse des signaux non-stationnaires par Transformation de Huang, Opérateur de Teager-Kaiser, et Transformation de Huang-Teager (THT)***, Mémoire de Thèse, Université Rennes 1, p.21-22, 2005

[07] A.P. DeMarzo, R.M. Lang, ***A New Algorithm for Improved Detection of Aortic Valve Opening by Impedance Cardiography***, Computers in Cardiology 1996, p.373-376, 1996

[08] O. Dromer, O. Alata, O. Bernard, ***Impedance Cardiography Filtering Using Scale Fourier Linear Combiner Based on RLS Algorithm***, 31th Annual International Conference of the IEEE EMBS, p.6930-6933, September 2009

[09] S. Faddy, J. Boland, D.W.M.Muller, ***Accuracy and Reliability of Non-Invasive Cardiac Output: The Future in Cardiology***, Computers in Cardiology, Vol.30, p.251-253, 2003

[10] T.J.C. Faes, H.A. van der Meij, J.C. de Munck, R.M. Heethaar, ***The Electric Resistivity of Human Tissues (100Hz – 10 Mhz) : a Meta-Analysis of Review Studies***, Physiological Measurements, Vol.20, p. R1-R10, 1999

[11] M. Fenech, ***Suivi des volumes plasmatique, interstitiel et intracellulaire pendant l'hémodyalise par bioimpédance multifréquence et mesure d'hématocrite***, Thèse de Doctorat de l'UTC, Novembre 2003

[12] H.D. Fuller, ***Evaluation of Left Ventricular Function by Impedance Cardiography : A Review***, Progress in Cardiovascular Diseases, Vol.36 n°4, p.267-273, 1994

[13] R.L. Gaw, B.H. Cornish, B.J. Thomas, ***The Electrical Impedance of Pulsatile Blood Flowing Through Rigid Tubes: an experimental investigation***, IFMBE Proceedings, Vol.17, p.73-76, 2007

[14] C.L. Garrard, A.M. Weissler, H.T. Dodge, ***The Relationship of Alterations in Systolic Time Intervals to Ejection Fraction in Patients with Cardiac Disease***, Circulation, Vol.42, p.455-462, September 1970

[15] G. Granerus, R. Elg, ***Stroke Volume Measurement by Impedance Cardiography Using a Formula Based on the Δz Waveform***, Clinical Physics and Physiological Measurement, Vol.3 n°2, p.131-139, 1982

[16] S. Grimnes, O.G. Martinsen, ***Cole Electrical Impedance Model – A Critique and an Alternative***, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol.52 n°1, 2005

[17] S. Grimnes, O.G. Martinsen, ***Bioimpedance***, Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, 2006

[18] J.K. Hayes, J.L. Peters, B.D. Hare, L.E. Baker, ***The Relationship Between Vascular Expansion of the Aorta and Pulmonary Artery and the Genesis of the Impedance Cardiogram Using the Technique of Sonomicrometry***, Journal of Medical Engineering & Technology, Vol. 31 n°6, p.419 – 427, 2007

[19] A. Ikarashi, M. Nogawa, S. Tanaka, K. Yamakoshi, ***Experimental and Numerical Study on Optimal Spot Electrodes Arrays in Transthoracic Electrical Impedance Cardiography***, 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS, p.4580-4583, August 2007

[20] D.W. Kim, L.E. Baker, J.A. Pearce, W.K. Kim, ***Origins of the Impedance Change in Impedance Cardiography by a Three-Dimensional Finite Element Model***, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol.35 n°12, December 1988

[21] J. Kosicki, L. Chen, R. Hobbie, R. Patterson, E. Ackerman, ***Contributions to the Impedance Cardiogram Waveform***, Annals of Biomedical Engineering, Vol.14, p.67-80, 1986

[22] P. Kotanko, N.W. Levin, F. Zhu, ***Current State of Bioimpedance Technologies in Dialysis***, Nephrology Dialysis Transplantation, Vol.23 n°3, p.808-812, 2008

[23] W.G. Kubicek, ***On the Source of Peak First Time Derivative (dZ/dt) During Impedance Cardiography***, Annals of Biomedical Engineering, Vol.17, p.459-462, 1989

[24] A. Lozano, J. Rosell, R. Pallas-Areny, ***Two-Frequencies Impedance Plethysmograph : Real and Imaginary Parts***, Medical and Biologicak Engineering and Computing, Vol.28, p.38-42, 1990

[25] J.H. Meijer, S. Boesveldt, E. Elbertse, H.W. Berendse, ***Method to Measure Autonomic Control of Cardiac Function Using Time Interval Parameters From Impedance Cardiography***, Physiological Measurement, Vol.29, p.383-391, 2008

[26] S.N. Mohapatra, D.W. Hill, ***The Changes in Blood Resistivity with Haematocrit and Temperature***, European Journal of Intensive Care Medicine, Vol.1, p.153-162, 1975

[27] J.H. Nagel, L.Y. Shyu, S.P. Reddy, B.E. Hurwitz, P.M. McCabe, N. Schneiderman, ***New Signal Processing Techniques for Improved Precision of Non Invasive Impedance Cardiography***, Annals of Biomedical Engineering, Vol.17, p.517-534, 1989

[28] A. Nowakoski, T. Palko, J. Wtorek, ***Advances in Electrical Impedance Methods in Medical Diagnostics***, Bulletin of the Polish Academy of Sciences, Vol.53 n°3, p.231-243, 2005

[29] T. Palko, F. Bialokoz, J. Weglarz, ***Multifrequency Device for Measurement of the Complex Electrical Bioimpedance : Design and Application***, IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, p. 1.45-1.46, 1995

[30] V.K. Pandey, P.C. Pandey, ***Wavelet Based Cancellation of Respiratory Artifacts in Impedance Cardiography***, Proceedings of the 15th International Conference on Digital Signal Processing, p.191-194, 2007

[31] R.P. Patterson, ***Sources of the Thoracic Cardiogenic Electrical Impedance Signal as Determined by a Model***, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol.23, p.411-417, 1985

[32] R.P. Patterson, ***Fundamentals of Impedance Cardiography***, IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, p.35-38, March 1989

[33] Z. Peng, L.A.H. Critchley, B.S.P. Fok, A.E. James, ***Evaluation of Impedance Based Indices of Cardiac Contractility in Dogs***, Journal of Clinical Monitoring and Computing, Vol.18, p.103-109, 2004

[34] D.J. Peters, T.L. Rhyne, ***A 3-Dimensional FEM of the Human Thoracic Cavity for Simulation of Impedance Cardiography***, Computers in Cardiology 1988 Proceedings, p.111-114, 1988

[35] M. Qu, Y. Zhang, J.G. Webster, W.J. Tompkins, ***Motion Artifact from Spot and Band Electrodes During Impedance Cardiography***, IEEE Transactions on Biomedicals Engineering, Vol. BME-333 n°11, p.1029-1036, November 1986

[36] E. Raaijmakers, T.J.C. Faes, H.G. Goovaerts, J.H. Meijer, P.M.J.M. de Vries, R.M. Heethaar, ***Thoracic Geometry and Its Relation to Electrical Current Distribution : Consequences for***

Electrode Placement in Electrical Impedance Cardiography, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol.36, p.592-597, 1998

[37] S.B. Raza, R.P. Patterson, L. Wang, ***Removal of Respiratory Artifacts From Cardiogenic Impedance Signal by Digital Filtering***, 11th Annual International Conference of the IEEE EMBS, p.634-635, 1989

[38] S.B. Raza, R.P. Patterson, L. Wang, ***Filtering Respiration and Low Frequency Movement Artefacts From the Cardiogenic Electrical Impedance Signal***, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol.30, p.556-561, 1992

[39] E. Ribbe, ***Développement de Modèles de Composition Corporelle par Bioimpédance***, Rapport de stage UTC, 2009

[40] K. Sakamoto, K. Mute, H. Kanai, M. Iizuka, ***Problems of impedance cardiography***, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol.17, p.697-709, 1979

[41] K. Sakamoto, H. Kanai, ***Electrical Characteristics of Flowing Blood***, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. BME-26 n°12, December 1979

[42] Z. Shuguang, F. Yanhong, Z. Hailong, T. Min, ***Detection of Impedance Cardiography's Characteristic Points Based on Wavelet Transform***, 27th Annual International Conference of the IEEE EMBS, p.2730-2732, September 2005

[43] B.T.H.M. Sleutjes, ***Measurements of Cardiac Output During Exercise in Patients with Chronic Heart Failure***, MSc Thesis, p.19-23, August 2007

[44] P. Stevanovic, R. Scepanovic, D. Radovanovic, D. Bajec, R. Perunovic, D. Stojanovic, D. Stevnovic, ***Thoracic Electrical Bioimpedance Theory and Clinical Possibilities in Perioperative Medicine***, Signa Vitae, Vol.03 Supplément 01, p.22-27, 2008

[45] R.L. Summers, W.C. Shoemaker, W.F. Peacock, D.S. Ander, T.G. Coleman, ***Electrophysiologic and Clinical Principles of Noninvasive Hemodynamic Monitoring Using Impedance Cardiography***, ACAD Emerg Med, Vol.10 n°6, p.669-680, June 2003

[46] B.C. Taylor, W.D. Timmons, A.S. Hines, ***A Modeling Solution to the Origin of Electrical Impedance Cardiogram***, Proceedings of the First BMES/EMBS Conference, p.233, 1999

[47] S.H.L. Thomas, ***Impedance Cardiography using Sramek-Bernstein method : accuracy and variability at rest and during exercise***, British Journal of Clinical Pharmacology, Vol.34, p.467-476, 1992

[48] S. Tsadok, ***The Historical Evolution of Bioimpedance***, AACN Clinical Issues, Vol.10 n°3, p.371-384, August 1999

[49] K.R. Visser, ***Electric Properties of Flowing Blood and Impedance Cardiography***, Annals of Biomedical Engineering, Vol.17, p.463-473, 1989

[50] L.Wang, R.P. Patterson, S.B. Raza, ***Respiration Effects on Cardiac Related Impedance Indices Measured Under Voluntary Cardio-Respiratory Synchronisation (VCRS)***, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol.29, p. 505-510, 1991

[51] L. Wang, R.P. Patterson, ***Multiple Sources of the Impedance Cardiogram Based on 3D Finite Difference Human Thorax Models***, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol.42 n°2, p.141-148, February 1995

[52] X. Wang, H.H. Sun, D. Adamson, J.M. Van der Water, ***An Impedance Cardiography System : A New Design***, Annals of Biomedicals Engineering, Vol.17, p.535-556, 1989

[53] X. Wang, H.H. Sun, J.M. van de Water, ***An Advanced Signal Processing Technique for Impedance Cardiography***, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol.42 n°2, p.224-230, February 1995

[54] Y.Wang, D.R. Haynor, Y. Kim, ***A Finite Element Study of the Effects of Electrode Position on the Measured Impedance Change in Impedance Cardiography***, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol.48 n°12, p.1390-1401, 2001

[55] H.H. Woltjer, B.J.M. van der Meer, H.J. Bogaard, P.M.J.M. de Vries, ***Comparison Between Spot and Band Electrodes and Between Two Equations for Calculations of Stroke Volume by Means of Impedance Cardiography***, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol.33, p.330-334, 1995

[56] H.H. Woltjer, B.W.G.J.Arntzen, H.J. Bogaard, P.M.J.M. de Vries, ***Optimalisation of the Spot Electrode Array in Impedance Cardiography***, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol.34, p.84-87, 1996

[57] H.H. Woltjer, H.J. Bogaard, P.M.J.M. de Vries, ***The Technique of Impedance Cardiography***, European Heart Journal, Vol.18, p.1396-1403, 1997

[58] J. Wtorek, A. Polinski, ***Multyfrequency Impedance Plethysmograph***, IEEE Instrumentation and Measurements Technology Conference, p.1452-1455, June 1996

[59] Y. Yamamoto, K. Mokushi, S. Tamura, Y. Mutoh, M. Miyashita, H. Hamamoto, ***Design and Implementation of a Digital Filter for Beat-by-Beat Impedance Cardiography***, IEEE Transactions on Biomedicals Engineering, Vol.35 n°12, p.1086-1090, December 1988

[60] V.V. Zvyagintsev, ***Measurements of Blood Resistivity***, Meditsinskaya Tekhnika, n°5, p.30-32, 1981

[61] ***Safe Current Limits for Electromedical Appartus***, rapport de l'*Association of Advancement of Medical Instrumentation*, version 2005, référence ANSI/AAMI ES1 – 2005